

CATES

**CENTRO COLABORADOR DO SUS
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS
& EXCELÊNCIA EM SAÚDE**

**SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS
SE 24/2016**

Secuquinumabe para o tratamento da psoríase vulgar

**Belo Horizonte
Novembro - 2016**

**Faculdade de Farmácia - UFMG
Dep. de Farmácia Social
www.cates.org.br**

**UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MINAS GERAIS**



UFMG

2016. CCATES.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

Informações:

CENTRO COLABORADOR DO SUS: AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS E EXCELÊNCIA EM SAÚDE –
CCATES

Faculdade de Farmácia UFMG

Av. Presidente Antônio Carlos 6627 Campus Pampulha

CEP: 31270-901, Belo Horizonte – MG

Tel.: (31) 3409-6394

Home Page: <http://www.ccates.org.br>

Elaboração:

Wallace Breno Barbosa

Mestre em Medicamentos e

Assistência Farmacêutica/UFMG

CCATES/UFMG

RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Cosentyx™ (secuquinumabe).

Indicação na bula: Cosentyx™ é indicado para o tratamento de psoríase em placas moderada a grave em pacientes adultos que são candidatos a terapia sistêmica ou fototerapia. Cosentyx™ é indicado para o tratamento de artrite psoriásica ativa em pacientes adultos, quando a resposta à terapia prévia com medicamentos antirreumáticos modificadores do curso da doença (DMARDs) for inadequada, podendo ser utilizado isoladamente ou em combinação com metotrexato. Cosentyx™ é indicado para o tratamento de espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos, que não tenham respondido adequadamente à terapia convencional⁽¹¹⁾.

Pergunta: o secuquinumabe é eficaz e seguro para o tratamento da psoríase vulgar?

Evidências: foi analisada uma revisão sistemática que avaliou a eficácia e a segurança do secuquinumabe em relação ao placebo, ao etanercepte e ao ustequinumabe. O secuquinumabe demonstrou eficácia em relação ao etanercepte e ao placebo e segurança em relação ao etanercepte, embora necessite de estudos que avaliem o seu perfil de segurança por um período superior a 52 semanas de utilização. Não foram encontrados estudos que comparassem, de forma direta ou indireta, a eficácia e a segurança do secuquinumabe em relação à acitretina, a ciclosporina e ao metotrexato.

Conclusões: o secuquinumabe é indicado para o tratamento da psoríase vulgar, moderado a grave, para os pacientes adultos e candidatos à terapia sistêmica ou fototerapia. O secuquinumabe é eficaz e seguro em relação ao etanercepte e necessita de estudos que avaliem o seu perfil de segurança por períodos superiores de utilização. Não foram encontrados estudos que comparem a eficácia e a segurança do secuquinumabe frente à acitretina, a ciclosporina e ao metotrexato.

CONTEXTO

A psoríase é uma doença relativamente comum, crônica, inflamatória, multisistêmica e não contagiosa, com predominância na pele e na articulação^(1,2). Sua causa é desconhecida, mas sabe-se que pode estar relacionada ao sistema imunológico, às interações com o meio ambiente e à suscetibilidade genética⁽²⁾.

Acredita-se que a psoríase se desenvolve quando os linfócitos T começam a atacar as células da pele, levando a uma sucessão de respostas imunológicas que incluem a dilatação dos vasos sanguíneos da pele e a produção de glóbulos brancos para combater a infecção. Como as células da pele estão sendo atacadas, a sua produção aumenta, levando a uma aceleração do seu ciclo evolutivo. Esse ciclo faz com que as células mortas não consigam ser eliminadas eficientemente, formando manchas espessas e escamosas na pele⁽²⁾.

As doenças classicamente relacionadas com a psoríase, além da artrite, são: a doença de Crohn, a uveíte e os distúrbios psiquiátricos. Nos últimos anos, a síndrome metabólica como um todo e seus componentes isolados – a hipertensão, a obesidade, o diabetes tipo II e a dislipidemia - têm sido associados à psoríase, e ainda, especialmente em quadros mais graves, como fator independente de agravamento do risco cardiovascular. Essas associações, verificadas especialmente nos casos de psoríase moderada a grave, são significativamente maiores que as encontradas na população geral⁽³⁾.

Alguns fatores locais e sistêmicos são considerados desencadeantes ou agravantes da psoríase. Os traumas físicos, químicos, elétricos, cirúrgicos, infecciosos, inflamatórios, escoriações de lesões e o sol (este, em geral, melhora a psoríase, entretanto, ela pode ser agravada se houver exposição solar aguda e intensa) correspondem com os fatores locais. Ao passo que infecções estreptocócicas, alguns medicamentos, tabagismo, alcoolismo, alterações hormonais, estresse e ansiedade são considerados fatores sistêmicos⁽³⁾.

Há mais de um tipo de psoríase: em placas ou vulgar, ungueal, do couro cabeludo, em gotas (*gutatta*), invertida (flexora), pustulosa, eritrodérmica e artropática^(1,3,4). Embora esta fenotipagem seja muito útil para fins de classificação, os achados clínicos em pacientes individuais frequentemente se sobrepõem em mais de uma categoria^(1,5).

1-População acometida: A psoríase acomete igualmente homens e mulheres⁽⁵⁾, podendo ocorrer em qualquer idade, com picos de incidência entre 20 a 30 anos e de 50 a 60 anos^(3,5).

2-Prevalência/Incidência: A psoríase é de ocorrência mundial^(3,6) e afeta aproximadamente 100 milhões de indivíduos. A prevalência relatada de psoríase em países varia entre 0,09% a 11,43%⁽⁶⁾, acometendo aproximadamente 2% da população dos Estados Unidos⁽⁵⁾ e aproximadamente 1% da população brasileira. Sabe-se que aspectos ambientais, geográficos e étnicos podem interferir na sua incidência⁽³⁾. Cerca de 30% dos pacientes com psoríase têm um parente de primeiro grau com a doença⁽⁵⁾. Danielsen et al (2013)⁽⁶⁾ demonstraram uma crescente prevalência de psoríase auto-relatada entre homens e mulheres ao longo do tempo, variando de 4,88% em 1979-1980 para 11,7% em 2007-2008. Segundo os autores, isto pode ser parcialmente explicado pelo aumento da conscientização da doença na população ou pode representar um aumento real na prevalência, possivelmente devido a mudanças no estilo de vida e fatores ambientais.

3-Curso da doença: A psoríase tem um curso imprevisível de sintomas, um número de gatilhos externos e comorbidades significativos⁽⁷⁾ e raramente a doença pode ser fatal⁽⁸⁾. A classificação da psoríase é importante para se definir a melhor opção terapêutica e para compreender o ciclo da doença, que se estenderá de algumas semanas a meses, dependendo do tipo da psoríase e do estado do paciente⁽²⁾.

A psoríase vulgar é a forma mais comum, afetando 80-90% dos pacientes⁽⁵⁾, e se caracteriza por placas secas, avermelhadas com escamas prateadas ou esbranquiçadas. Essas placas coçam e algumas vezes doem, podem atingir todas as partes do corpo, inclusive, genitais e dentro da boca. Em casos graves, a pele em torno das articulações pode rachar e sangrar⁽²⁾.

Aproximadamente 80% dos pacientes com psoríase vulgar têm lesões leves a moderadas, lesões localizadas ou dispersas que cobrem menos de 5% da área de superfície corporal (BSA – *body surface area*)¹, cerca de 20% têm doença moderada a grave que afeta mais de 5% da BSA ou que afetam áreas cruciais do corpo, como mãos, pés, rosto, couro cabeludo e órgãos genitais⁽⁵⁾.

O conceito de gravidade, em psoríase, depende muito de quem é o observador. Sob o ponto de vista do paciente, a psoríase grave é aquela que pela extensão, presença de prurido ou acometimento

¹ BSA, PASI e DLQI são instrumentos de avaliação de gravidade da psoríase.

articular, causa constrangimento, ansiedade, interfere no relacionamento físico, social ou no trabalho. Sob a ótica do dermatologista, o quadro grave é aquele generalizado, eritrodérmico ou pustuloso, o qual compromete as dobras com a formação de fissuras, ou que apresente o comprometimento articular. Para o pesquisador, a definição de gravidade necessita de critérios objetivos que permitam mensuração⁽³⁾.

Com o objetivo de mensurar a gravidade da psoríase, surgiu, em 1978, um método com essa finalidade, quando os autores Fredriksson e Pettersson propuseram o cálculo do *psoriasis area and severity index* (PASI)¹, enquanto realizavam um dos primeiros ensaios clínicos com derivados do ácido retinoico. O PASI utiliza parâmetros clínicos, tais quais: a intensidade do eritema, a infiltração e a descamação presentes nas lesões, e os parâmetros de área corporal acometida. Para cada um dos parâmetros clínicos define-se um valor, e para cada segmento corporal, designa-se uma constante. Os valores de PASI variam de 0 a 72 e é utilizada como parâmetro de gravidade da psoríase crônica em placas⁽³⁾.

Outra medida de gravidade, a ser utilizada e valorizada, é a repercussão de enfermidades dermatológicas na qualidade de vida do paciente, denominada *dermatology life quality index* (DLQI)¹. Esse índice foi desenvolvido por Finlay & Khan em 1994 e contém 10 questões relacionadas às experiências vivenciadas pelo paciente, na semana precedente. O questionário é autoaplicável, podendo ser utilizado para diversas enfermidades dermatológicas, antes e pós-tratamento. Os escores podem se situar entre os valores de 0 a 30, e quanto maior o valor, maior é a repercussão de ordem psicológica, social, escolar ou profissional da enfermidade no paciente, portanto, maior o grau de comprometimento de sua qualidade de vida⁽⁹⁾.

Para fins de tratamento, a psoríase pode ser dividida em leve ou moderada (igual ou superior a 19% da superfície corporal ou escore PASI inferior a 12) e grave (igual ou superior a 20% da superfície corporal ou escore PASI igual ou superior a 12)⁽⁴⁾. Porém, às vezes, quadros clínicos mais localizados podem ser responsáveis por comprometer vários aspectos da vida do paciente, se situados, por exemplo, nas mãos, nos genitais e na face⁽³⁾, como citados anteriormente.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o tratamento dos indivíduos com psoríase requer não só o tratamento de lesões cutâneas e o envolvimento articular, mas também é muito importante

identificar e gerir a comorbidade que já existe ou que venha a desenvolver, incluindo doenças cardiovasculares e metabólicas, bem como condições psicológicas⁽⁷⁾.

O impacto negativo da psoríase sobre a vida das pessoas pode ser imenso⁽⁷⁾, causando sérios prejuízos sociais e psicológicos para os pacientes e familiares e problemas financeiros para os pacientes e familiares e para os serviços de saúde. O que justifica um controle adequado da doença a fim de promover a reabilitação social do paciente, melhorando a capacidade de trabalho, além de, provavelmente, diminuir o risco de comorbidades⁽³⁾.

Em 2014, os Estados-Membros da OMS reconheceram a psoríase como uma doença grave e não transmissível e destacaram que muitas pessoas no mundo sofrem desnecessariamente da psoríase por causa de diagnósticos incorretos ou atrasados, opções de tratamento inadequadas, acesso insuficiente aos cuidados e devido à estigmatização social⁽⁷⁾.

DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

1-Nome da tecnologia: Cosentyx™

2-Princípio ativo: secuquinumabe

3-Registro na ANVISA:

Sim, para esta indicação. Registro: 100681122. Validade: 12/2020.

Sim, para outra indicação. Citar:

Não, o fabricante não recomenda este medicamento para esta finalidade, pois não há indicação expressa na

Bula.

4-Registro em outras agências internacionais:

a) FDA

Sim Não

Indicação: tratamento da psoríase em placas moderada a grave em pacientes adultos que são candidatos à terapia sistêmica ou fototerapia; tratamento da artrite psoriásica ativa em adultos e tratamento da espondilite anquilosante ativa em adulto.

b) EMA

Sim Não

Indicação: tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas (uma doença causando manchas vermelhas escamosas na pele) moderada a severa quando o paciente necessita de tratamento sistêmico; tratamento da artrite psoriática (inflamação das articulações associada à psoríase) quando os fármacos anti-reumáticos modificadores da doença (DMARDs) não funcionam suficientemente bem e tratamento da espondilite anquilosante (uma doença que causa inflamação e dor nas articulações da coluna vertebral) quando os tratamentos convencionais não funcionam suficientemente bem.

OPÇÕES DE TRATAMENTO

1-Principais tecnologias disponíveis no mercado:

Atualmente não há cura para a psoríase^(4,7,8), mas uma série de tratamentos está disponível para e incluem medicamentos tópicos, orais, injetáveis e fototerapia^(3,7,8). Na prática, frequentemente é utilizada uma combinação destes métodos, de forma vitalícia e visando a remissão⁽⁷⁾. As opções de tratamento dependem da gravidade e da extensão da doença⁽⁸⁾, da idade, do sexo, da escolaridade e das condições do paciente, em relação à saúde geral e da situação socioeconômica. Também deve ser levado em conta o que a psoríase representa no comprometimento da qualidade de vida do paciente⁽³⁾.

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), nos pacientes com psoríase leve ou moderada, o tratamento deve ser iniciado com hidratação da pele associada a uso de corticosteroides tópicos⁽⁴⁾:

- emolientes/hidratantes – pomada de alcatrão ou de ácido salicílico, caso não ocorra melhora, pode-se associar o calcipotriol;
- corticosteroides tópicos - dexametasona em regiões de pele fina e clobetasol nas demais regiões⁽⁴⁾.

Se ainda assim não houver melhora clínica, deve-se considerar fototerapia ou tratamentos sistêmicos na sequência da protocolada para a psoríase grave⁽⁴⁾.

Nos pacientes com psoríase grave, o PCDT recomenda que se utilize o tratamento tópico (incluindo emolientes) na mesma sequência da protocolada para a psoríase leve ou moderada associado a outras terapêuticas. Inicialmente, se houver disponibilidade de fototerapia, deve-se iniciar a radiação⁽⁴⁾:

- fototerapia com ultravioleta B (UVB) de banda estreita ou
- psoraleno mais fototerapia com ultravioleta A (PUVA)⁽⁴⁾.

Se a resposta for adequada, mantém-se o tratamento com reavaliações periódicas a cada três meses. Se não houver melhora, recomenda-se iniciar tratamento sistêmico⁽⁴⁾:

- metotrexato é o fármaco de primeira linha;
- acitretina é o fármaco de segunda linha (pode ser primeira linha no caso de psoríase pustulosa, recomendando-se, assim, o metotrexato como segunda linha terapêutica);
- ciclosporina é o fármaco de terceira linha (a ciclosporina não deve ser usada em associação com fototerapia)⁽⁴⁾.

Ainda de acordo com o PCDT, os tratamentos serão utilizados durante o tempo previsto ou até que se atinjam as doses máximas recomendadas, ou até que ocorram efeitos adversos que precipitem sua suspensão ou até que ocorra remissão da doença. Como a psoríase é uma doença crônica com recidivas e remissões, os tratamentos devem ser alternados com vistas a reduzir efeitos adversos⁽⁴⁾.

Além dos medicamentos listados pelo PCDT, a *American Academy of Dermatology* recomenda os medicamentos tópicos tazarotene, tacrolimo, pimecrolimo, antralina e coaltar, os medicamentos sistêmicos azatioprina, esteroides do ácido fumárico, hidroxiureia, leflunomida, micofenolato mofetila,

sulfassalazina, tacrolimo e tioguanina e os biológicos alefacepete, efalizumabe, adalimumabe, etanercepte e infliximabe⁽¹⁰⁾.

A Sociedade Brasileira de Dermatologia recomenda que o uso dos imunobiológicos seja reservado, na maioria dos casos, para pacientes com psoríase moderada a grave (PASI, BSA OU DLQI >10) que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou intolerância às terapias tradicionais⁽³⁾.

2-Genérico

Sim

Não

3-Preço do tratamento (preenchimento apenas para medicamentos):

Conforme expresso na bula do medicamento, a dose recomendada do secuquinumabe (Cosentyx™) é de 300mg por injeção subcutânea, com administração inicial nas semanas 0, 1, 2 e 3, seguida por administração de manutenção mensal com início na semana 4. Cada dose de 300mg é administrada na forma de duas injeções subcutâneas de 150 mg⁽¹¹⁾. [O preço do tratamento foi estimado considerando os valores da Câmara de Regulação do Mercado de Preços \(CMED\) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária \(ANVISA\), de 5 de novembro de 2016, para os ICMS de 18% e com o imposto desonerado \(ICMS de 0%\).](#)

Tabela 1. Preço estimado do tratamento mensal (inicial e manutenção) e anual com secuquinumabe (Cosentyx™), de acordo com a posologia de bula.

ICM S	Dose Recomend ada	Apresentação	Valor (R\$)		
			Unitár io	Dose Mensal	
				Inicial	Manute nção
0%	300mg	150mg/mL sol injet 1 seringa preench de vd	2.038, 88	16.311, 04	4.077,76
18%		transp X 1mL + 1 can aplic	2.554, 94	20.439, 52	5.109,88

4-Preço do tratamento (preenchimento apenas para materiais/procedimentos): Não se aplica

5-Principal objetivo do tratamento:

- Cura da doença
- Redução de surtos
- Estabilização do paciente
- Manutenção do tratamento de uma condição crônica
- Outros

BUSCA DE EVIDÊNCIAS

Data da busca (1): 06/11/2016

Pergunta estruturada: o secuquinumabe é eficaz e seguro para o tratamento da psoríase vulgar?

Base pesquisada: PUBMED

Data da busca (2): 06/11/2016

Pergunta estruturada: o secuquinumabe é eficaz e seguro para o tratamento da psoríase vulgar?

Base pesquisada: Cochrane

RESULTADOS COMPILADOS

Não foram encontrados estudos que comparassem, de forma direta ou indireta, a eficácia e a segurança do secuquinumabe em relação à acitretina, a ciclosporina e ao metotrexato, alternativas disponíveis no SUS para uso sistêmico.

Foram selecionadas três revisões sistemáticas (RS) e metanálise entre 2015 e 2016, destas foi analisada uma RS que avaliou o secuquinumabe no tratamento da psoríase vulgar, moderada a grave, comparado com placebo, etanercepte e ustequinumabe.

Ryoo et al (2016)⁽¹²⁾ realizaram uma RS e metanálise de ensaios clínicos de Fase III, objetivando avaliar a eficácia e a segurança do secuquinumabe para o tratamento da psoríase vulgar, moderada a grave. Foram avaliados sete estudos envolvendo 4555 participantes e compilados por regime de tratamento, que foram secuquinumabe 300 e 150mg, placebo, etanercepte 50mg e ustequinumabe (45mg se peso ≤ 100kg e 90mg se > 100kg), considerando os percentuais de resposta PASI 75 e/ou 90 e obtenção de pontuação de 0 ou 1 no IGA². O secuquinumabe, em ambas as apresentações, foi mais eficaz do que o placebo ($p < 0,0001$) e o etanercepte ($p < 0,01$). O *odds ratio* para a resposta PASI e a resposta IGA no regime contendo secuquinumabe foram 65,6 e 62,5 em comparação com o regime placebo, respectivamente. Secuquinumabe, em ambos *odds ratio* (PASI e IGA), foi superior em comparação ao etanercepte, 3,7. Em um dos estudos analisados nesta RS, o resultado foi favorável ao secuquinumabe comparado com ustequinumabe em termos de PASI 90 (79,9% vs. 57,6%. $p < 0,01$). O percentual de interrupção do secuquinumabe 300mg foi 6,6 e do 150mg foi 8,6 comparado com

² IGA (*Investigator's Global Assessment*) ou PGA (*Physician's Global Assessment*) é um instrumento que fornece uma avaliação subjetiva da gravidade geral da psoríase, podendo variar de 0 = sem lesão, 1 = quase sem lesão, 2 = leve, 3 = leve a mo derado, 4 = moderado a grave e 5 = grave.

3,0 no regime sem secuquimumabe. Com relação à incidência de eventos adversos mais severos (EAS), os percentuais foram de 5,2 para secuquimumabe de 300mg, 5,4 para secuquimumabe de 150mg e 3,3 para o regime sem secuquimumabe. O *odds ratio* de interrupção do secuquimumabe foi 0,7 ($p=0,07$) vs o regime sem secuquimumabe, indicando não haver diferença estatisticamente significativa. No entanto, o *odds ratio* de EAS e eventos adversos (EA) no regime com secuquimumabe foram significativamente alto em relação ao regime sem secuquimumabe. O secuquimumabe, em ambas as apresentações, resultou em incidências significativamente menores de EA do que o etanercepte (69,6% e 68,6% vs 78,3%, $p<0,01$). Contudo, EA foram mais frequentemente encontrados no regime com secuquimumabe comparado com o regime ustequimumabe ($p<0,01$). Os EA mais comuns relatados durante os ensaios foram nasofaringite, cefaléia e infecção respiratória superior. Os EAS associados com o uso do secuquimumabe, e que afetaram 170 participantes, foram pneumonia, carcinoma de células basais, fraturas, ruptura de tendões, apendicite, colelitíase, nefrolitíase, ataque de pânico e concussão. De acordo com os autores, os clínicos precisam prestar muita atenção a qualquer evento adverso associado ao uso de secuquimumabe devido ao seu efeito de suprimir a reação imunológica, como evidenciada pela incidência de nasofaringite e infecção do trato respiratório superior durante os ensaios clínicos. Os autores concluem que o secuquimumabe resultou em melhores perfis de eficácia e segurança em comparação com etanercepte, mas apontam para a falta de evidência do perfil de segurança além das 52 semanas avaliadas nos estudos incluídos na RS, considerando que a psoríase vulgar é uma doença crônica e necessita de tratamento ao longo da vida, e da ausência de estudos mais abrangentes que comparem o secuquimumabe e o ustequimumabe.

É válido ressaltar que a CONITEC, em seu Relatório de Recomendação de nº 13, em agosto de 2012, recomendou a não incorporação dos medicamentos biológicos (adalimumabe, etanercepte, infliximabe e ustequimumabe) no tratamento da psoríase de grau moderado a grave em adultos no SUS. A recomendação menciona sobre a fragilidade das evidências apresentadas e da necessidade de um comparador ativo nos estudos, dentre outras observações⁽¹³⁾.

ALTERNATIVAS DISPONÍVEIS NO SUS

Abaixo constam os medicamentos disponibilizados pelo SUS por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica⁽¹⁴⁾ e de acordo com o PCDT da Psoríase⁽⁴⁾:

Princípio Ativo	Forma Farmacêutica	Componente da Assistência
Ácido salicílico	pomada	Básico
Alcatrão mineral	pomada	
Dexametasona	creme	
Acitretina	capsulas	Especializado*
Calcipotriol	pomada	
Ciclosporina	cápsulas e solução oral	
Clobetasol	creme e solução capilar	
Metotrexato	comprimidos e solução injetável	

(*) Medicamentos disponíveis para as solicitações que preencherem os critérios de inclusão do PCDT da Psoríase

Os procedimentos encontram-se registrados na tabela do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) sob as seguintes codificações⁽¹⁵⁾:

Código	Procedimento
03.03.08.010-8	Fototerapia (por sessão)*
03.03.08.011-6	Fototerapia com fotossensibilização (por sessão)**

(*) Fototerapia com radiação ultravioleta B – UVB.

(**) Fototerapia com psoraleno mais radiação ultravioleta A - PUVA.

Dentre os demais medicamentos citados como opção terapêutica nesta síntese de evidências, tacrolimo, azatioprina, hidroxiureia, leflunomida, micofenolato mofetila, sulfassalazina, adalimumabe, etanercepte e infliximabe são disponibilizados pelo SUS, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica⁽¹⁴⁾, embora estes fármacos não constam no PCDT da Psoríase para o tratamento dos pacientes diagnosticados com o CID-10 L40.0 (psoríase vulgar)⁽⁴⁾.

RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS OU ORGANIZAÇÕES INTERNACIONAIS

■ NICE

Em seu *guidance* intitulado “Secuquinumabe para tratamento da psoríase em placas, de moderado a grave”, *The National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recomenda o secuquinumabe, no âmbito da sua autorização de introdução no mercado, como uma opção para tratar adultos com psoríase em placas apenas quando⁽¹⁶⁾:

- a doença é grave, tal como definido por um Índice de Gravidade da Área de Psoríase (PASI) total de 10 ou mais e um Índice de Qualidade de Vida Dermatológica (DLQI) superior a 10;
- a doença não responde a terapêuticas sistêmicas padrão, por exemplo, ciclosporina, metotrexato e PUVA (psoraleno e radiação ultravioleta A de onda longa), ou estes tratamentos são contraindicados ou a pessoa não pode tolerá-los;
- a empresa fornece secuquinumabe com o desconto acordado no regime de acesso ao paciente⁽¹⁶⁾.

Ainda de acordo com o NICE, o tratamento com secuquinumabe deve ser interrompido em pessoas cuja psoríase não respondeu adequadamente em 12 semanas. Não são recomendados ciclos de tratamento adicionais nestas pessoas. Para o NICE, uma resposta adequada é definida como⁽¹⁶⁾:

- uma redução de 75% na pontuação PASI a partir do início do tratamento (PASI 75) ou
- uma redução de 50% no score PASI (PASI 50) e uma redução de 5 pontos no DLQI a partir do início do tratamento⁽¹⁶⁾.

O NICE concluiu em sua avaliação que o secuquinumabe foi clinicamente superior ao placebo e ao etanercepte em todos os grupos de desfecho primário e secundário e recomenda que ao usar o DLQI, os profissionais de saúde devem levar em conta quaisquer deficiências físicas, sensoriais ou de aprendizagem, ou dificuldades de comunicação, que possam afetar as respostas ao DLQI e fazer os ajustes que considerem apropriados⁽¹⁶⁾.

■ CADTH

O *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) recomenda o secuquinumabe para o tratamento de psoríase em placas, moderada a grave, em pacientes adultos que são candidatos à terapia sistêmica ou fototerapia, se forem cumpridos os seguintes critérios e condições clínicas⁽¹⁷⁾:

- critério clínico – o tratamento é descontinuado se não tiver demonstrado redução no índice de gravidade (PASI 75) após 12 semanas;
- condições clínicas – o custo do tratamento com o secuquinumabe para a psoríase, moderada a grave, não deve exceder o custo do tratamento com outro medicamento biológico menos dispendioso⁽¹⁷⁾.

Nos ensaios clínicos randomizados submetidos ao CADTH, o secuquinumabe se mostrou superior ao placebo e ao etanercepte no PASI 75⁽¹⁷⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este medicamento está disponível no mercado desde 2015 no FDA, EMA e ANVISA para o tratamento da psoríase vulgar, moderada a grave, em pacientes adultos que são candidatos à terapia sistêmica ou fototerapia. Existem alternativas terapêuticas, fármacos não biológicos, disponibilizadas pelo SUS: os medicamentos de uso sistêmico acitretina, ciclosporina e metotrexato por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, além dos medicamentos de uso tópico disponibilizados por meio dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica e dos procedimentos de fototerapia. Não foram encontrados estudos que comparassem, de forma direta ou indireta, a eficácia e a segurança do secuquinumabe em relação à acitretina, a ciclosporina e ao metotrexato. O secuquinumabe se demonstrou seguro e eficaz em relação ao etanercepte, embora necessite de estudos que avaliem o perfil de segurança do secuquinumabe por um tempo superior a 52 semanas, considerando que a psoríase vulgar não tem cura e necessita de tratamento ao longo da vida. Contudo, o secuquinumabe apresenta efeitos adversos relacionados com o seu efeito imunossupressor que necessita de atenção especial pelos clínicos. O NICE recomenda a utilização do secuquinumabe para os casos graves e que não respondem a terapêuticas sistêmicas padrão, para os casos onde estes tratamentos são contraindicados ou para a pessoa que não pode tolerá-los e o CADTH recomenda o secuquinumabe para os casos moderado a grave da psoríase em pacientes

adultos que são candidatos à terapia sistêmica ou fototerapia. Tanto o NICE quanto o CADTH mencionam acerca da necessidade de avaliar o custo do secuquinumabe antes de iniciar o tratamento, da sua efetividade após 12 semanas de uso e da eficácia e segurança do secuquinumabe comparadas ao placebo e ao etanercepte (biólogico disponível no SUS, mas que não está incorporado para o tratamento da psoríase vulgar).

REFERÊNCIAS

1. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, Lebwohl M, Koo JY, Elmets CA, Korman NJ, Beutner KR, Bhushan R. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008 May;58(5):826-50. doi: 10.1016/j.jaad.2008.02.039.
2. Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). Portal da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Disponível em: <<http://www.sbd.org.br/doencas/psoriase/>>. Acesso em: 03 nov. 2016.
3. Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). Consenso brasileiro de psoríase 2012 – guias de avaliação e tratamento Sociedade Brasileira de Dermatologia – 2 ed. Rio de Janeiro: 172p. Disponível em: < http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/24326/4057388_345331.pdf>. Acesso em: 03 nov. 2016.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1.229, de 5 de novembro de 2013. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: psoríase. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/Psor--ase.pdf>>. Acesso em: 01 nov. 2016.
5. American Academy of Dermatology (AAD). Learning module: Psoriasis. Disponível em: <<https://www.aad.org/education/basic-derm-curriculum/suggested-order-of-modules/psoriasis>>. Acesso em: 03 nov. 2016.
6. Danielsen K, Olsen AO, Wilsgaard T, Furberg AS. Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort. *Br J Dermatol.* 2013 Jun;168(6):1303-10. doi: 10.1111/bjd.12230.
7. World Health Organization (WHO). WHO library cataloguing in publication data. Global report on psoriasis. 2016. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189_eng.pdf>. Acesso em: 04 nov. 2016.
8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CNESH The Canadian Network for Environmental Scanning in Health. Secukinumab for Psoriasis. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0407_Cosentyx_Oct-30-15.pdf>. Acesso em 04 nov. 2016.

9. Martins GA, Arruda L, Mugnaini ASB. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. *An Bras Dermatol.* 2004;79:521-35. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v79n5/v79n5a02.pdf>>. Acesso em: 05 nov. 2016.
10. American Academy of Dermatology (AAD). Psoriasis clinical guideline. Disponível em: <<https://www.aad.org/practice-tools/quality-care/clinical-guidelines/psoriasis>>. Acesso em: 03 nov. 2016.
11. Novartis Biociências S.A. Cosentyx™. Bula do Profissional. 17 jun. 2016. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=20847252016&pldAnexo=3737887>. Acesso em: 03 nov. 2016.
12. Ryoo JY, Yang HJ, Ji E, Yoo BK. Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Secukinumab for the Treatment of Plaque Psoriasis. *Ann Pharmacother.* 2016 May;50(5):341-51. doi: 10.1177/1060028015626545.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Medicamentos Biológicos (infliximabe, etanercepte, adalimumabe, ustekinumabe) para o tratamento da Psoríase moderada a grave em adultos. nº 13. Outubro de 2012. Disponível em <<http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Biologicos-ArtriteReumatoide-final.pdf>>. Acesso em: 05 nov. 2016.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : RENAME 2014 / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 9. ed. rev. e atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015. 230 p. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Rename/Rename-2014-Julho2015.pdf >. Acesso em: 05 nov. 2016.
15. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 05 nov. 2016.
16. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Secukinumab for treating moderate to severe plaque psoriasis Technology appraisal guidance. Published: 22 July 2015. Disponível

em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ta350/resources/secukinumab-for-treating-moderate-to-severe-plaque-psoriasis-82602661589701>>. Acesso em: 04 nov. 2016.

17. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Common drug review. CADTH Canadian Drug Expert Committee. Final Recommendation. Secukinumab. Disponível em: < <https://www.cadth.ca/sites/default/files/cnesh/2015/cnesh2015-secukinumab-for-psoriasis-e.pdf>>. Acesso em 04 nov. 2016.