

## Procedimiento técnico-científico y participativo para la exclusión de tecnologías

Nominador: Ministerio de Salud y Protección Social

Gobierno Nacional y Local (Excepto entidades de control) - Ministerio de Salud y Protección Social

Objetador: NOVARTIS DE COLOMBIA S.A.

Persona jurídica individual - Industria relacionada con la Salud

---

### 1 Información de la tecnología nominada para posible exclusión

#### Nombre de la tecnología

7-OMALIZUMAB

Observaciones objeción: Omalizumab

#### Nombre la enfermedad o condición de salud que motiva la nominación de exclusión de la tecnología

Observaciones objeción: "J459 - ASMA, NO ESPECIFICADA L509

"

#### Observación

Observaciones objeción:

Clasificación: Medicamento

Descripción clasificación: OMALIZUMAB

Observaciones objeción:

---

### Información de criterios de exclusión

**A) Que tengan como finalidad principal un propósito cosmético o suntuario no relacionado con la recuperación o mantenimiento de la capacidad funcional o vital de las personas. A) Que tengan como finalidad principal un propósito cosmético o suntuario no relacionado con la recuperación o mantenimiento de la capacidad funcional o vital de las personas. NO SELECCIONADO**

Observaciones objeción:

### **B) Que no exista evidencia científica sobre su seguridad y eficacia clínica SELECCIONADO**

1. Riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrales asociados al uso de omalizumab
2. En urticaria crónica: No presenta más eficacia que un corticoide y expone a reacciones adversas de tipo cardíacas e hipersensibilidades.
3. Para el asma persistente y para urticaria crónica espontánea. Presenta un perfil de efectos adversos demasiado importante (infecciones, reacciones de hipersensibilidad)

## Procedimiento técnico-científico y participativo para la exclusión de tecnologías

Observaciones objeción: "Omalizumab es un medicamento biotecnológico, tipo anticuerpo monoclonal humanizado anti IgE, descubierto y desarrollado por Novartis para el tratamiento del Asma Alérgica Persistente Moderada o Grave y como tratamiento adicional/complementario de la Urticaria Crónica Espontánea (CSU) que se encuentra aprobado para comercialización en el mundo desde el año 2002 (International Birth Date: Junio 13 de 2002 [Australia]), tiempo desde el cual sus perfiles de eficacia y seguridad han sido muy bien establecidos y consolidados con la información proveniente de estudios clínicos, estudios de evidencia en mundo real y reportes espontáneos de Farmacovigilancia. Actualmente, se encuentra aprobado para comercialización en la indicación de Asma Alérgica en más de 90 países y en la de Urticaria Crónica Espontánea en más de 80 países y reembolsado en 12 países tales como Reino Unido, Alemania, Francia entre otros. En Colombia se encuentra disponible desde el año 2006. La experiencia de exposición de omalizumab a pacientes es muy amplia: 15,642 pacientes han participado recibiendo el medicamento en 78 estudios clínicos desde el inicio de su desarrollo desde mediados de la década de 1990. 136,224 pacientes recibieron omalizumab durante el año 2016, dato que se encuentran dentro de los 819,419 pacientes que lo han recibido alrededor del mundo desde el inicio de su comercialización en el año 2002. Para la región Latinoamérica y Canadá durante el año 2016 se estima que 11,730 pacientes (8,6% del total mundial) recibieron tratamiento con omalizumab. Los anteriores cálculos se han realizado como pacientes/tratamiento/año y se encuentran en el último Reporte Periódico de Seguridad Actualizado (PSUR) #22 que compila toda la información de seguridad en el mundo desde el inicio de su comercialización e incluye el último período analizado entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre de 2016; el cual puede ser compartido con la autoridad sanitaria, ante solicitud expresa.

El respaldo en evidencia en eficacia y seguridad en estudios clínicos y en datos de vida real, frente a los argumentos: ""riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrales asociados al uso de omalizumab"" y ""para el asma persistente y para urticaria crónica espontánea. Presenta un perfil de efectos adversos demasiado importante (infecciones, reacciones de hipersensibilida"" se anexan en el documento ""Observaciones nominaciones omalizumab Asma Alergica)

En conclusión, la evidencia de eficacia y seguridad de omalizumab ha sido bien establecida durante más de 10 años, incluido estudios de vida real. Dicha evidencia soporta la favorabilidad de uso de Xolair® demostrando que la cohorte de pacientes que lo reciben presentan un mejor control de síntomas versus la terapia estándar, con un perfil de seguridad bien establecido. Adicionalmente, considerando la alta morbilidad y mortalidad del asma severa esta opción terapéutica se hace necesaria para el abordaje integral de estos pacientes, tal como lo recomiendan las guías de práctica clínica, basadas en la Iniciativa Global para el Asma (GINA). Por lo anteriormente expuesto, se sugiere que la nominación de Xolair® a exclusión sea reconsiderada"

### **C) Que no exista evidencia científica sobre su efectividad clínica. NO SELECCIONADO**

Observaciones objeción:

### **D) Que su uso no haya sido autorizado por la autoridad competente. NO SELECCIONADO**

Observaciones objeción:

### **E) Que se encuentren en fase de experimentación. NO SELECCIONADO**

Observaciones objeción:

### **F) Que tengan que ser prestados en el exterior NO SELECCIONADO**

Observaciones objeción:

---

## Información adicional

## Procedimiento técnico-científico y participativo para la exclusión de tecnologías

### Relación de evidencia que soporta la justificación o justificaciones y anéxela si aplica

#### Si Adjunto evidencia

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS-INVIMA. (30 de Junio de 2017). Consolidado gestión de información de seguridad de medicamentos a marzo de 2017. Obtenido de [https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia\\_alertas/FV\\_alertas\\_17042017.pdf](https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/FV_alertas_17042017.pdf)

ASSOCIATION MIEUX PRESCRIRE. (28 de Abril de 2017). Prescrire ORG. Obtenido de <http://www.prescrire.org/fr/3/31/51737/0/NewsDetails.aspx>

ASSOCIATION MIEUX PRESCRIRE. (28 de Abril de 2017). Prescrire ORG. Obtenido de <http://www.prescrire.org/fr/3/31/52690/0/NewsDetails.aspx>

Observaciones objeción: "1. Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, Boulet LP, Hedgecock S, Blogg M, Fox H, Surrey K. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR. *Allergy*. 2004 Jul;59 (7):709-17. PubMed PMID: 15180757.

2. Corren J, Kavati A, Ortiz B, Colby JA, Ruiz K, Maiese BA, Cadarette SM, Panettieri RA Jr. Efficacy and safety of omalizumab in children and adolescents with moderate-to-severe asthma: A systematic literature review. *Allergy Asthma Proc*. 2017 Jul 1;38(4):250-263. doi: 10.2500/aap.2017.38.4067. Epub 2017 Jun 19. PubMed PMID: 28631599.

3. Braunstahl GJ, Chen CW, Maykut R, Georgiou P, Peachey G, Bruce J. The eXpeRience registry: the real-world effectiveness of omalizumab in allergic asthma. *Respir Med*. 2013 Aug;107(8):1141-51. doi: 10.1016/j.rmed.2013.04.017. Epub 2013 May 28. PubMed PMID: 23721684.

4. Humbert M, Beasley R, Ayres J, Slavin R, Hébert J, Bousquet J, Beeh KM, Ramos S, Canonica GW, Hedgecock S, Fox H, Blogg M, Surrey K. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy*. 2005 Mar;60(3):309-16. PubMed PMID: 15679715.

5. S. Korn, A. Thielen, S. Seyfried, C. Taube, O. Kornmann, R. Buhl, Omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma in a real-life setting in Germany, *Respiratory Medicine*, Volume 103, Issue 11, 2009, Pages 1725-1731, ISSN 0954-6111, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2009.05.002>. (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611109001565>) Keywords: Asthma; IgE; Omalizumab; Allergy; Therapy.

6. Rodrigo GJ, Neffen H. Systematic review on the use of omalizumab for the treatment of asthmatic children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015 Sep;26(6):551-6. doi: 10.1111/pai.12405. Epub 2015 Jul 1. Review. PubMed PMID: 25963882.

7. Menzella, F., Galeone, C., Formisano, D., Castagnetti, C., Ruggiero, P., Simonazzi, A., & Zucchi, L. (2017). Real-life Efficacy of Omalizumab After 9 Years of Follow-up. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 9(4), 368–372. <http://doi.org/10.4168/aaair.2017.9.4.368>

8. Abraham I, Alhossan A, Lee CS, Kutbi H, MacDonald K. Real-life effectiveness studies of omalizumab in adult patients with severe allergic asthma: systematic review. *Allergy*. 2016 May;71(5):593-610. doi: 10.1111/all.12815. Epub 2016 Feb 25. Review. PubMed PMID: 26644231.

9. Ledford D, Busse W, Trzaskoma B, Omachi TA, Rosén K, Chipps BE, Luskin AT, Solari PG. A randomized multicenter study evaluating Xolair persistence of response after long term therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Jul;140(1):162-169.e2. doi:10.1016/j.jaci.2016.08.054. Epub 2016 Nov 5. PubMed PMID: 27826098.

10. Molimard M, Mala L, Bourdeix I, Le Gros V. Observational study in severe asthmatic patients after discontinuation of omalizumab for good asthma control. *Respir Med*. 2014 Apr;108(4):571-6. doi:10.1016/j.rmed.2014.02.003. Epub 2014 Feb 12. PubMed PMID: 24565601.

11. Busse WW, Corren J, Ianier BQ, et al. Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(184-190). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11496232>

12. Soler M, Matz J, Townley R, et al. The anti-IgE antibody omalizumab reduces exacerbations and steroid requirement in allergic asthmatics. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*. Aug 2001;18(2):254-261. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11529281>

13. Buhl R, Soler M, Matz J, et al. Omalizumab provides long-term control in patients with moderate-to-severe allergic asthma. *Eur Resp J*. 2002;20(1):73-78. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12166585>

14. Holgate ST, Chuchalin AG, Hebert J, et al. Efficacy and safety of a recombinant anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) in severe allergic asthma. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2004;34(4):632-638.

## Procedimiento técnico-científico y participativo para la exclusión de tecnologías

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15080818>

15. Hebert J, Chuchalin AG, Rolli M, Fox H. Long-term safety and tolerability of omalizumab in adults with severe allergic asthma. *Am J Resp Crit Care Med*. 2004;169(7):A297. <http://ajrccm.atsjournals.org>
16. ETOPA Study, Ayres JG, et al. *Allergy* 2004;59:701-708. Niven R, et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175. ATS Abstract #414.
17. SOLAR Study, Vignola AM, et al. *Allergy* 2004;59:709-717. Humbert et al. *Allergy* 2009; 64:81-84.
18. ALTO Clinical Study Report Synopsis. Israel E, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:S146. Abstract #310. Chipps B, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:S144.
19. EXTRA Study Hanania NA, et al. *Ann Intern Med* 2011;154:573-582. Dorenbaum A, et al. ACAAI 2012 Poster #P46. Busse WW, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(2 suppl 1):AB87. AAAAI
20. EXALT study. Bousquet J, et al. *Allergy* 2011; 66:671-678. Manga V, et al. *Allergy* 2015;70 (suppl 101):168.
21. ICATA Trial, Busse W, et al. *N Engl J Med* 2011;364:1005-1015. Clinicaltrials.gov Identifier: NCT00377572
22. PROSE study, Stephen J. Teach. Preseasonal treatment with either omalizumab or an inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 December ; 136(6): 1476–1485
23. EXCELS study, Aidan Long,, et al. Incidence of malignancy in patients with moderate-to-severe asthma treated with or without omalizumab *J Allergy Clin Immunol*. Volumen 134, Number 3
- 23a. Zazzali JL, Raimundo KP, Trzaskoma B, Rosén KE, Schatz M. Changes in asthma control, work productivity, and impairment with omalizumab: 5-year EXCELS study results. *Allergy Asthma Proc*. 2015 Jul-Aug;36(4):283-92. doi: 10.2500/aap.2015.36.3849. PubMed PMID: 26108086.
- 23b. Long A, Rahmaoui A, Rothman KJ, Guinan E, Eisner M, Bradley MS, Iribarren C, Chen H, Carrigan G, Rosén K, Szeffler SJ. Incidence of malignancy in patients with moderate-to-severe asthma treated with or without omalizumab. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Sep;134(3):560-567.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2014.02.007. Epub 2014 Mar 27. PubMed PMID: 24679845.
- 23c. Chen H, Eisner MD, Haselkorn T, Trzaskoma B. Concomitant asthma medications in moderate-to-severe allergic asthma treated with omalizumab. *Respir Med*. 2013 Jan;107(1):60-7. doi: 10.1016/j.rmed.2012.09.008. Epub 2012 Oct 18. PubMed PMID: 23083840.
- 23d. Chipps BE, Carrigan G, Trzaskoma B, et al. Asthma-related health outcomes over two years among patients discontinuing omalizumab in EXCELS. Presented at: Annual American Thoracic Society Conference; May 16-21, 2014; San Diego, CA. Abstract #4606.
- 23e. Antonova E, Trzaskoma B, Omachi TA, Schatz M. Poor asthma control is associated with overall daily activity impairment: 3-year data from the EXCELS study of omalizumab. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;137(2):AB14 AAAI Abstract #42. [http://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(15\)01787-X/abstract](http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(15)01787-X/abstract)
24. Xolair® [package insert]. Genentech, Inc.; South San Francisco, CA; . July 2016; [www.xolair.com](http://www.xolair.com)
25. Lafeuille MH, Dean J, Zhang J, et al. Impact of omalizumab on emergency-department visits, hospitalizations, and corticosteroid use among patients with uncontrolled asthma. *Ann Allergy Asthma Immun*. 2012;109(1):59- 64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22727159>
26. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2016; <http://ginasthma.org/2016-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>. Accessed May 18, 2016.
27. Jang J, Gary Chan KC, Huang H, Sullivan SD. Trends in cost and outcomes among adult and pediatric patients with asthma: 2000-2009. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. Dec 2013;111(6):516-522. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24267362>
28. Busse WW, Corren J, Ianier BQ, et al. Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(184-190). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11496232>
29. Soler M, Matz J, Townley R, et al. The anti-IgE antibody omalizumab reduces exacerbations and steroid requirement in allergic asthmatics. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*. Aug 2001;18(2):254-261. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11529281>
30. Hanania NA, Alpan O, Hamilos DL, et al. Omalizumab in severe allergic asthma inadequately controlled with standard therapy. *Ann Intern Med*. 2011;154:573-582. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21536936>
31. Estrada Ji, Restrepo Am, Giraldo Pa, Serna Ja, Abad Jm, Segura Am, Drug-safety program impact at health care perception at patients diagnosed with persistent severe asthma, poster (abstract number

## Procedimiento técnico-científico y participativo para la exclusión de tecnologías

74048) presented at the ISPOR 6th Latin America Conference Sept 15-17, 2017.

32. Estrada Ji, Restrepo Am, Giraldo Pa, Serna Ja, Abad Jm, Segura Am, Drug-safety program impact at health related quality of life at patients diagnosed with persistent severe asthma poster (abstract number 74024) presented at the ISPOR 6th Latin America Conference Sept 15-17, 2017.

33. Estrada Ji, Restrepo Am, Giraldo Pa, Serna Ja, Abad Jm, Segura Am, Drug-safety program impact in hospitalization persistent severe asthma patients, poster (abstract number 74025) presented at the ISPOR 6th Latin America Conference Sept 15-17, 2017.

34. Estrada Ji, Restrepo Am, Giraldo Pa, Serna Ja, Abad Jm, Segura Am, Drug-safety program impact in the urgencies frequency at patients with persistent severe asthma, poster (abstract number 74053) presented at the ISPOR 6th Latin America Conference Sept 15-17, 2017.

35. Cusack, R. P., et al. Qualitative effects of omalizumab on concomitant IgE-mediated disease in a severe asthmatic population: a real life observational study. QJM: An International Journal of Medicine, 109(9), 601-604.

36. Tiro, J. Real life study of three years omalizumab in patients with difficult-to-control asthma. Allergologia et immunopathologia, 43(2), 120-126.

37. Tajiri, T., et al. Comprehensive efficacy of omalizumab for severe refractory asthma: a time-series observational study. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 113(4), 470-475.

Adicionalmente, se anexa cuadro resumen mostrando: referencia, año, país, desenlaces, diseño (objetivo y metodología), resultados y conclusiones, con respecto a la evidencia de estudios que soportan el uso, la seguridad, eficacia y el riesgo de discontinuar la terapia con omalizumab en asma alérgica moderada a severa y los artículos de evidencia del mundo real y revisiones sistemáticas de literatura para omalizumab"

### No presenta conflicto de interes

Observaciones objeción: NOVARTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en Bogotá D.C., debidamente autorizada por su casa matriz NOVARTIS A.G. con domicilio en Basilea, Suiza, es la importadora autorizada del producto Omalizumab, comercializado bajo la marca Xolair® registrada a nombre de NOVARTIS PHARMA A.G. En dicha calidad tenemos un interés directo en soportar evidencia de efectividad y seguridad de cara al proceso de exclusión

Concepto general objeción:

Observaciones generales objeción: Radicada Fisco con radicado 201742302136702