



Importância do IgE como alvo terapêutico na AAG

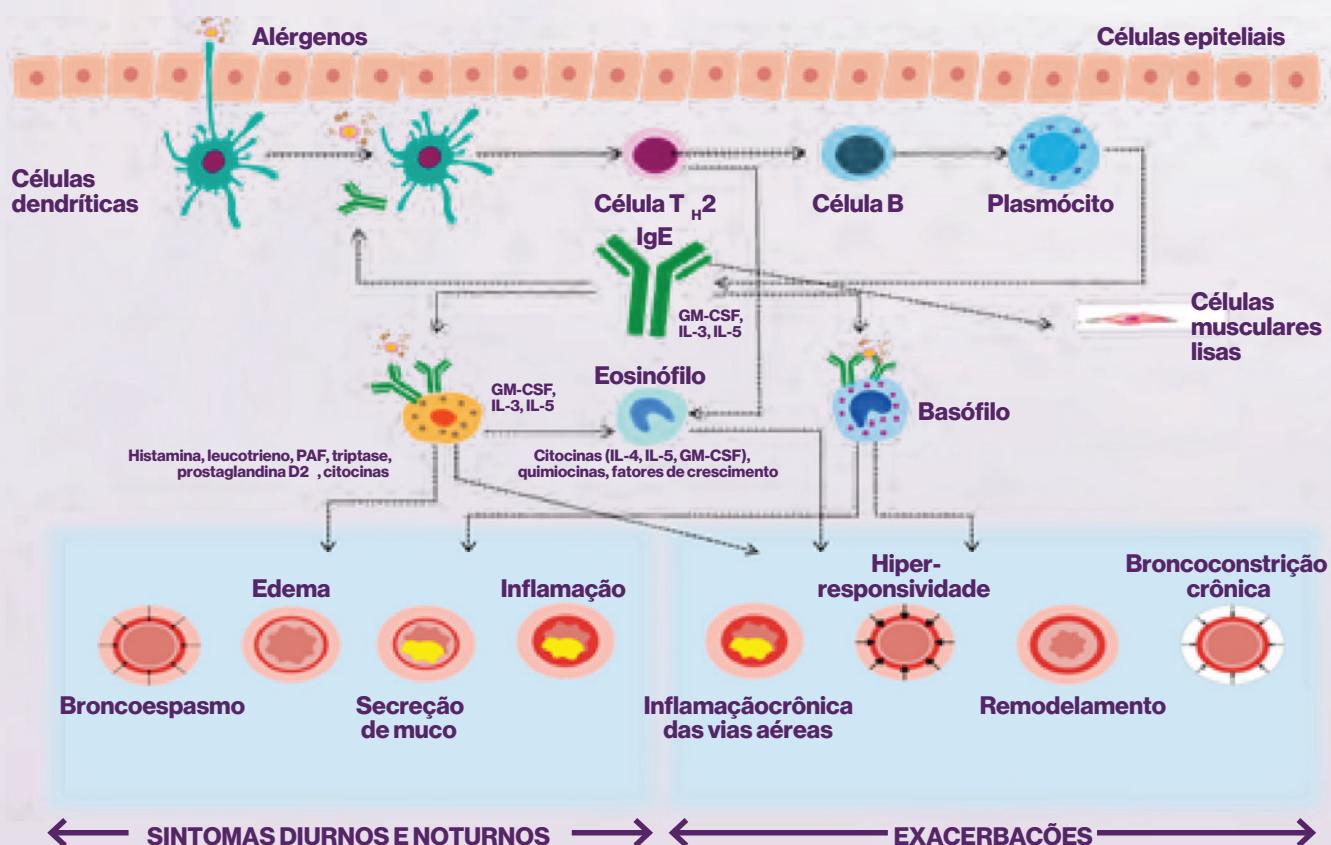
De acordo com o GINA 2022, como identificar os fenótipos inflamatórios em asma grave:

Avalie se o paciente tem inflamação T2 alta

- Eosinófilo sérico $\geq 150 / \mu\text{L}$ e/ou;
- FeNo $\geq 20 \text{ ppb}$ e/ou;
- Eosinófilo no escarro $\geq 2\%$, e/ou;
- Asma clinicamente mediada por alérgenos e/ou;
- Necessidade de corticoide oral.

Adaptado de Global Initiative for Asthma, 2022.¹

Importância da IgE na resposta alérgica²



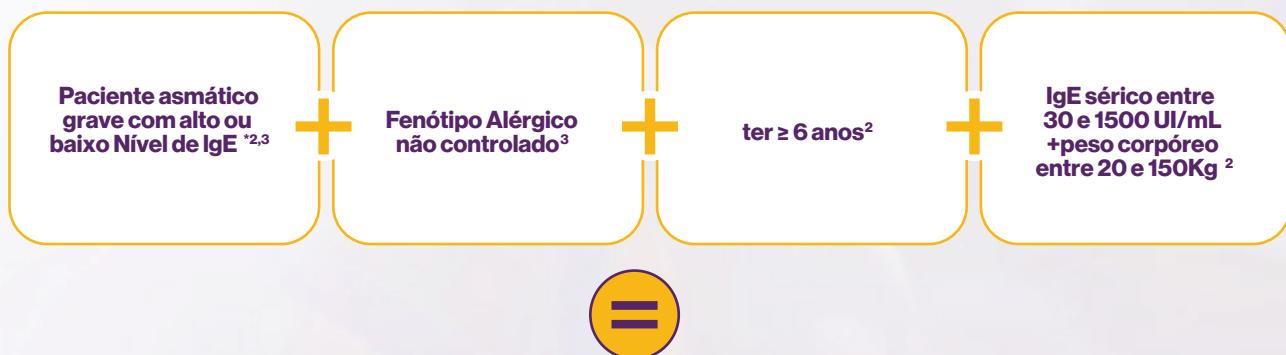
Adaptada de Humbert et al., 2019.²

FeNo: fração exalada do óxido nítrico; ppb: partes por bilhão; GM-CSF: granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; IgE: imunoglobulina E; IL: interleucina; PAF: fator ativador de plaquetas.

Referências bibliográficas: 1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022. Disponível em: <<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>>. Acesso em: dez. 2022. 2. Humbert M, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(5):1418-29.

O GINA 2022 ressalta¹

➤ O nível de IgE não determina a RESPOSTA de Xolair®. O nível de IgE é necessário somente para determinar a POSOLOGIA.¹



Xolair® aprovado para o tratamento da asma alérgica moderada à grave.^{2,3}

Sendo o único cujo o mecanismo de ação é o bloqueio da IgE com eficácia comprovada independente do estado eosinofílico.⁵

➤ IgE está presente em todas as fases da asma alérgica. Além de ser a responsável pelas fases aguda e crônica da inflamação característica da asma, tornando-a um alvo ideal para o tratamento da asma alérgica.^{6,7}

➤ IgE é a causa, e não a consequência, da inflamação alérgica das vias aéreas.^{6,7}

Pré-clínico

Clínico

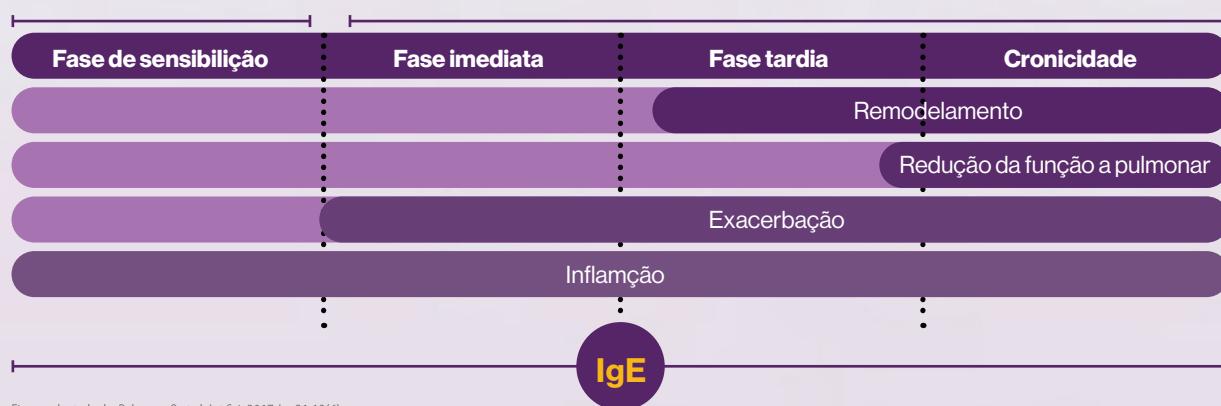


Figura adaptada de: Palamres O et al. Int Sci. 2017 Jun;21(6)

*Idade > 6 anos e IgE entre 30 e 1.500 UI/mL.

Referências bibliográficas: 1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevent, 2022. Disponível em: www.ginasthma.org. Acessado em 10 de maio de 2022. 2. Bula de Xolair® para profissionais da saúde. 3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevent, 2022. Disponível em: www.ginasthma.org. Acessado em 19 de maio de 2022; 4. Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, Thorp JM Jr, Chen H, Carrigan G, Wang Y, Veith J, Andrews EB. The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy. J Allergy Clin Immunol. 2015 Feb;135(2):407-12. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.025. Epub 2014 Oct 19. PMID: 25441639. 5. Humbert M et al. Omalizumab effectiveness in patients with severe allergic asthma according to blood eosinophil count: the STELLAIR study. Eur Respir J. 2018 May;10(5):1702523. 6. Akar-Ghibril N et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Feb; 8(2): 429–440. Allergic Endotypes and Phenotypes of Asthma; 7. Humbert M et al. J Allergy Clin Immunol Pract. May-Jun 2019;7(5):1418-1429. IgEMediated Multimorbidities in Allergic Asthma and the Potential for Omalizumab Therapy



Único

Xolair® é o único **tratamento biológico** para asma alérgica moderada a grave que tem como mecanismo de ação o bloqueio da IgE.^{1,2,3}



Eficaz

Xolair® tem **eficácia comprovada** na população de asma alérgica moderada a grave, independente do estado eosinofílico.⁴



Seguro

Xolair® tem um **perfil de segurança bem estabelecido** no tratamento a longo prazo em pacientes acima de 6 anos.^{1,5-8}

Contraindicações: Xolair® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer outro componente do produto. **Interações Medicamentosas:** enzimas do citocromo P450.

XOLAIR® – omalizumabe. VIA SUBCUTÂNEA. Forma farmacêutica e apresentações: Xolair® 150 mg de pó para solução injetável – embalagem contendo 1 frasco-ampola + 1 ampola diluente. Cada frasco-ampola de Xolair® contém 150 mg de omalizumabe. Xolair® reconstituído contém 125 mg/mL de omalizumabe (150 mg em 1,2 mL). Xolair® 150 mg/mL solução injetável - Seringa preenchida contendo 150 mg de omalizumabe. Xolair® 75 mg/0,5mL solução injetável - Seringa preenchida contém 75 mg de omalizumabe. Indicações: Xolair® é uma imunoterapia inespecífica anti-IgE indicada para tratar asma alérgica persistente moderada a grave em adultos e crianças (acima de 6 anos de idade), cujos sintomas não são bem controlados com corticosteroides inalatórios. Xolair® (omalizumabe) é indicado como terapia adicional para uso adulto e pediátrico (acima de 12 anos de idade) em pacientes com urticária crônica espontânea refratária ao tratamento com anti-histamínicos H1 e como tratamento complementar com corticosteroides intranasais para o tratamento da rhinosinusite crônica grave com polípo nasal em pacientes adultos (acima de 18 anos) nos quais o tratamento com corticosteroides intranasais não promove o controle adequado da doença. Posologia para asma alérgica e Rhinosinusite Crônica com Polípo Nasal - (RSCcPN): Uma a quatro injeções de 75-600 mg s.c. a cada duas ou quatro semanas de acordo com o peso corporal e nível sérico basal de IgE. Posologia para urticária crônica espontânea: Duas injeções (total de 300 mg) por aplicação, a cada quatro semanas. Contraindicações: Xolair® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer outro componente do produto. Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos de idade. Precauções e advertências: Não é indicado para o tratamento de exacerbações da asma, broncoespasmo agudo ou status asmaticus; não se deve interromper o uso de corticosteroides de forma abrupta. Deve-se ter precaução no uso em pacientes com insuficiência renal ou hepática, pacientes com doenças autoimunes e condições mediadas por imuno-complexos e pacientes com alto risco de infecções parasitárias. Podem ocorrer reações alérgicas local ou sistêmica, incluindo anafilaxia ou doença do soro. Precaução na gravidez e lactação. Vide bula do profissional de saúde para ter acesso às informações sobre os dados clínicos do estudo prospectivo de registro da gravidez (EXPECT). Reações adversas: Durante os estudos clínicos com pacientes adultos e adolescentes de 12 anos de idade ou mais, as reações adversas mais comuns foram cefaleias e reações no local de injeção, incluindo dor no local de injeção, edema, eritema, prurido. Em estudos clínicos com pacientes de 6 a < 12 anos de idade, as reações adversas mais comuns relatadas foram dor de cabeça, pirexia e dor na parte superior do abdômen. Em ensaios clínicos em doentes com 18 anos de idade em RSCcPN, as reações adversas mais frequentemente notificadas foram cefaleia, tonturas, artralgia, dor abdominal superior e reações no local da injeção. Quanto à gravidez, na sua maioria, as reações foram de leves a moderadas. As reações adversas graves são: Raras (0,01-0,1%): angioedema, reações anafiláticas (histórico de anafilaxia pode ser um fator de risco) e outras condições alérgicas, laringoedema. Incomuns (0,1-1%): broncoespasmo alérgico. Efeitos adversos graves adicionais relatados durante as observações pós-comercialização (frequência desconhecida) são: angeite granulomatosa alérgica, trombocitopenia idiopática grave, doença do soro e lúpus eritematoso sistêmico (LES). Os efeitos indesejáveis são: Muito comuns (> 10%): pirexia (em crianças de 6 < 12 anos). Comuns (1-10%): cefaleia (muito comum em crianças de 6 < 12 anos), reações no local da injeção, incluindo edema, eritema, prurido, dor no abdômen superior (em crianças de 6 a < 12 anos de idade, comum em ensaios de polípo nasal), nasofaringite, infecção do trato respiratório superior, infecção viral do trato respiratório superior, infecções urinárias, sinusite e cefaleia devido à sinusite, artralgia (desconhecido em testes de asma alérgica), mialgia, dor nas extremidades, dor musculoesquelética. Incomuns (0,1-1%): tontura (comum em ensaios de polípo nasal), sonolência, parestesia, sincope, hipotensão postural, avermelhamento, faringite, tosse, náusea, diarreia, sinais e sintomas de dispneia, urticária, rash, fotossensibilidade, aumento de peso, fadiga, braços inchados, sintomas de gripe. Raras (0,01- 0,1%): infecções parasitárias, laringoedema, reação anafilática, outras condições alérgicas graves, desenvolvimento de anticorpos (antiomalizumabe), enjôo sérico, pode incluir febre e linfadenopatia, Lúpus eritematoso sistêmico (LES). Outros efeitos adversos adicionais relatados durante as observações (frequência desconhecida) são: alopecia, inchão das articulações e granulomatose eosinofílica com poliangite. Interações medicamentosas: Enzimas do citocromo P450, bombas de efluxo e mecanismos de ligação proteica não estão envolvidos no clearance de omalizumabe, embora exista um pequeno potencial de interações droga-droga. Nenhum estudo de interação com droga formal ou vacina foi realizado com Xolair®. O uso de Xolair® em combinação com terapias imunossupressoras ainda não foi estudado. Xolair® não deve ser misturado a qualquer outro medicamento ou diluente diferente da água para injetáveis. Atenção diabéticos: contém açúcar. (aplicável apenas à Xolair® 150 mg de pó para solução injetável). USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS (ASMA ALÉRGICA). USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS (URTICÁRIA CRÔNICA ESPONTÂNEA) USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS (RHINOSINUSITE CRÔNICA COM PÓLIPO NASAL - RSCcPN). VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA USO RESTRITO A HOSPITAIS. MS - 1.0068.0983. Informações completas para prescrição disponíveis à classe médica mediante solicitação. A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. BSS 11.12.19. N/A. Esta mini-bula foi atualizada em 11/06/2021.

Referências bibliográficas: 1. Bula de Xolair® para profissionais da saúde. 2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022. Disponível em: www.ginasthma.org. Acessado em 19 de maio de 2022. 3. Humbert M et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2019; 7(5): 1418-1429. 4. Humbert M et al. Omalizumab effectiveness in patients with severe allergic asthma according to blood eosinophil count: the STELLAIR study. Eur Respir J. 2018 May 10;51(5):1702523. 5. Namazy J, Cabana MD, Scheruer AE, et al. The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy. J Allergy Clin Immunol. 2015 Feb;135(2):407-12. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.025. Epub 2014 Oct 19. PMID: 25441639. 6. Long AA, Fish JE, Rahmaoui A, et al. Baseline characteristics of patients enrolled in EXCELS: a cohort study. Ann Allergy Asthma Immunol. 2009 Sep;103(3):212-9. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60184-6. PMID: 19788018. 7. Long A, Rahmaoui A, Rothman KJ, et al. 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. PMID: 24679845. 8. Deschildre A, Marguet C, Salleron J, et al. Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a 1-year real life survey. Eur Respir J. 2013 Nov;42(5):1224-33. doi: 10.1183/09031936.00149812. Epub 2013 Mar 21. PMID: 23520319.

6379650 XR FENOTIPAGEM1,0
0323 BR
BR-25945

Material destinado exclusivamente para profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos.
© 2023 - Direitos reservados- Novartis Biociências S.A. Proibida a reprodução total ou parcial não autorizada. Produzido em março/2023.



Novartis Biociências S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo, SP - CEP 04636-000
www.novartis.com.br
www.portal.novartis.com.br

SIC - Serviço de Informação ao Cliente
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com