

NOTA TÉCNICA Nº /2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000058-52.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 24/04/2026
- 1.4. Data da Resposta: 05/05/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 30/04/2024 – 1 ano
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São José dos Campos/SP
- 2.4. Histórico da doença: Síndrome Hemolítico-Urêmica (SHU) – CID D59.3

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Considerando que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, deixamos de apreciar os quesitos que versem sobre circunstâncias particulares do caso concreto e passamos à emissão do parecer técnico, restrito aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
ULTOMIRIS - Dose de Ataque (Indução): 600mg (equivalente a 2 frascos de 300 mg/3 ml) Dose de Manutenção: após 2 semanas a dose de ataque: 600mg (2 frascos de 300 mg/3ml), 1 aplicação a cada 4 semanas.	Ravulizumabe	1981100040021	Não para o quadro clínico da autora	Pertence ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF, conforme PCDT Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Grupo de financiamento 1A	BIOLÓGICO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
ULTOMIRIS	ULTOMIRIS	ALEXION SERVICOS E FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA	100 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 3 ML	R\$21312,30	Dose de Ataque (Indução): 600mg (equivalente a 2 frascos de 300 mg/3 ml) Dose de Manutenção: após 2 semanas a dose de ataque: 600mg (2 frascos de 300 mg/3ml), 1 aplicação a cada 4 semanas	R\$596.744,40
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO					R\$596.744,40	

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência ABRIL/2026

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO (x) NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO



Na 136ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada em 05 de dezembro de 2024, os membros do Comitê de Medicamentos deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do ravulizumabe para o tratamento da síndrome hemolíticoourêmica atípica (SHUa). O Comitê reconheceu a relevância do tratamento com ravulizumabe, destacando a ausência de alternativas terapêuticas específicas para o tratamento da SHUa disponíveis no SUS e os benefícios relacionados à eficácia e à efetividade do medicamento. No entanto, sob o aspecto econômico, o Comitê ponderou que a razão de custo-utilidade incremental do ravulizumabe excede o limiar de custo-efetividade adotado e que os valores estimados no impacto orçamentário estão elevados, comprometendo a viabilidade de sua incorporação ao SUS. Além de considerar modesto o percentual de unidades do ravulizumabe repassados ao SUS em caso de extrapolação da quantidade prevista no impacto orçamentário, conforme acordo de compartilhamento de risco proposto pelo demandante.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Devido às altas taxas de comprometimento renal, grande parte dos pacientes com SHUa torna-se dependente de diálise e outras terapias de substituição renal. A paciente em tela vem sendo submetido a sessões de hemodiálise três vezes por semana.

A terapia plasmática tem por objetivo eliminar as proteínas reguladoras anormais e os anticorpos anti-CHF e, ao mesmo tempo, fazer a suplementação com proteínas reguladoras normais. Existem duas modalidades de terapia plasmática: a troca de plasma (TP), também chamada de plasmaférese, que se caracteriza pela remoção do plasma sanguíneo para separação seletiva de células ou de outros componentes específicos; e a infusão de plasma (IP), que consiste em administrar ao paciente plasma fresco congelado. A paciente já fez ambas as modalidades, sem benefício conforme os documentos clínicos anexados.

O tratamento com o anticorpo monoclonal humanizado anti-C5 (eculizumabe) visa bloquear a via final do complemento, inibindo a clivagem de C5 em C5b e a formação da anafilotoxina C5a e do CAM (complexo de ataque à membrana, C5b-9), bloqueando assim as consequências pró-inflamatórias de C5a e pró-trombóticas de C5b-9 da ativação do complemento.

Por fim, há a possibilidade de transplante renal e hepático.

Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados de alta qualidade para avaliação do uso de eculizumabe na situação proposta e a CONITEC considerou o nível de evidência insuficiente para incorporação do mesmo para síndrome hemolítico-urêmica atípica (Brasil, 2019).

A base para recomendação de uso é a de que os pacientes com microangiopatia trombótica tratados com bloqueio terminal do complemento parecem ter um prognóstico melhor em relação aos controles históricos, com uma taxa de progressão consideravelmente menor para doença renal terminal do que seria esperado com base sobre a história natural da doença. Isso inclui melhorias na função renal, contagem de plaquetas e hemólise em indivíduos que foram tratados com eculizumabe ou ravulizumabe, em alguns casos dramáticos o suficiente para permitir a descontinuação da hemodiálise (Rathbone, 2013; Legendre, 2013; Fakhouri, 2014; Prével, 2022). Em ensaio clínico não controlado, 79% dos pacientes que receberam eculizumabe durante a descompensação aguda descontinuaram a diálise (Fakhouri, 2016).

Na análise da CONITEC quanto à incorporação do ravulizumabe, foram incluídos quatro ensaios clínicos não randomizados de braço único na síntese de evidências. Após a atualização, foram identificadas 273 publicações, das quais, após leitura completa, oito artigos foram incluídos, sendo seis apresentados no Dossiê do demandante e dois estudos observacionais publicados recentemente. Dentre os desfechos considerados na nova pergunta PICOS, a resposta completa à MAT é o mais relevante para o tratamento de pessoas com SHUa. Em geral, os estudos indicaram taxas de resposta completa à MAT entre 26 e 52 semanas de acompanhamento, tanto na população adulta quanto na pediátrica, variando de 54% em 26 semanas a 94% ao final de 52 semanas. Este resultado foi mantido em após dois anos de tratamento com ravulizumabe. Os estudos observacionais demonstraram que, após o início do tratamento com ravulizumabe, 100% dos pacientes apresentaram resposta completa à MAT. Parâmetros como contagem de plaquetas, níveis de LDH, hemoglobina e creatinina mostraram normalização para a maioria dos participantes, com variação de 70% a 94%. O tempo de resposta à MAT variou entre 30 e 86 dias nos estudos avaliados. A interrupção da diálise foi observada em aproximadamente 78% a 100% dos pacientes. A qualidade de vida foi avaliada pela ferramenta FACIT-Fatigue, uma escala que abrange fadiga física, funcional, emocional e suas implicações sociais. Os estudos relataram um aumento mediano de 20 pontos na escala, refletindo uma melhora na qualidade de vida dos pacientes. Quanto aos desfechos de segurança, os eventos adversos graves mais recorrentes foram hipertensão, pneumonia e infecções. No estudo pivotal (Rondeau et al., 2020), foram relatados eventos adversos fatais associados ao uso do medicamento, incluindo dois casos de choque séptico e uma hemorragia cerebral. Todos os estudos apresentaram muito baixa certeza da evidência, devido à ausência de um braço comparador e ao alto risco de viés (Brasil, 2025).

Não existem ensaios clínicos randomizados que comparem diretamente o tratamento da síndrome hemolítica urêmica (SHU) com plasmaférese versus o tratamento com ravulizumabe ou eculizumabe; os dados disponíveis são provenientes de estudos de braço único ou comparações indiretas (Pugh, 2021; Tomazos, 2022; Michael, 2022; West, 2024).

Eculizumabe e ravulizumabe, ambos inibidores do complemento C5, demonstraram eficácia e segurança em estudos de braço único para SHU atípica (SHUa), com melhora significativa dos parâmetros hematológicos e renais, sendo que o ravulizumabe oferece a vantagem de menor frequência de administração (Pugh, 2021; Tomazos, 2022; Rondeau, 2020; Syed, 2021; Ariceta, 2021).

A plasmaférese foi historicamente utilizada como primeira linha para SHUa, mas atualmente é considerada menos eficaz, com dados de registros mostrando piores desfechos renais em comparação aos inibidores do complemento (Michael, 2022).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Diminuição das crises de microangiopatia trombótica, melhora hematológica e renal e melhora da qualidade de vida.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A literatura atual sugere que o uso de ravulizumabe se associa a melhor prognóstico do ponto de vista renal, o que é relevante, em comparação com a plasmaferese, que é a terapia padrão disponível no SUS. A recomendação inicial da CONITEC foi pela não incorporação devido ao alto impacto orçamentário. O tema passou pela Consulta Pública nº 08/2025, encerrada em 24 de fevereiro de 2025, e aguarda decisão final.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

Ariceta G, Dixon BP, Kim SH, Kapur G, Mauch T, Ortiz S, Vallee M, Denker AE, Kang HG, Greenbaum LA; 312 Study Group. The long-acting C5 inhibitor, ravulizumab, is effective and safe in pediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome naïve to complement inhibitor treatment. *Kidney Int.* 2021 Jul;100(1):225-237. doi: 10.1016/j.kint.2020.10.046. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: *Kidney Int.* 2023 Jul;104(1):205. doi: 10.1016/j.kint.2023.04.010. PMID: 33307104.

Ariceta G, Fakhouri F, Sartz L, Miller B, Nikolaou V, Cohen D, et al. Eculizumab discontinuation in atypical haemolytic uraemic syndrome: TMA recurrence risk and renal outcomes. *Clin Kidney J.* 2021; 14(9):2075-84

Bagga A, Khandelwal P, Mishra K, Thergaonkar R, Vasudevan A, Sharma J, Patnaik SK, Sinha A, Sethi S, Hari P, Dragon-Durey MA; Indian Society of Pediatric Nephrology. Hemolytic uremic syndrome in a developing country: Consensus guidelines. *Pediatr Nephrol*. 2019 Aug;34(8):1465-1482

Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Eculizumabe para tratamento da Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica. Relatório de recomendação No 483, Novembro/2019.

Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Ravulizumabe para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa). Relatório de recomendação No 992. Brasília, 2025

Fakhouri F, Delmas Y, Provot F, Barbet C, Karras A, Makdassi R, Courivaud C, Rifard K, Servais A, Allard C, Besson V, Cousin M, Châtelet V, Goujon JM, Coindre JP, Laurent G, Loirat C, Frémeaux-Bacchi V. Insights from the use in clinical practice of eculizumab in adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome affecting the native kidneys: an analysis of 19 cases. *Am J Kidney Dis*. 2014 Jan;63(1):40-8

Fakhouri F, Hourmant M, Campistol JM, Cataland SR, Espinosa M, Gaber AO, Menne J, Minetti EE, Provôt F, Rondeau E, Ruggenti P, Weekers LE, Ogawa M, Bedrosian CL, Legendre CM. Terminal Complement Inhibitor Eculizumab in Adult Patients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Single-Arm, Open-Label Trial. *Am J Kidney Dis*. 2016 Jul;68(1):84-93

Garnier A, Brochard K, Kwon T, Sellier-Leclerc AL, Lahoche A, Launay EA, Nobili F, Caillez M, Taque S, Harnabat J, Michel-Bourdat G, Guignon V, Fila M, Cloarec S, Djamel-Dine D, de Parscaux L, Allard L, Salomon R, Ulinski T, Frémeaux-Bacchi V, Morin C, Olivier-Abbal P, Colineaux H, Auriol F, Arnaud C, Kieffer I, Brusq C. Efficacy and Safety of Eculizumab in Pediatric Patients Affected by Shiga Toxin-Related Hemolytic and Uremic Syndrome: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Am Soc Nephrol*. 2023 Sep 1;34(9):1561-1573. doi: 10.1681/ASN.000000000000182. Epub 2023 Jun 12. PMID: 37303085; PMCID: PMC10482062.

Legendre CM, Licht C, Muus P, Greenbaum LA, Babu S, Bedrosian C, Bingham C, Cohen DJ, Delmas Y, Douglas K, Eitner F, Feldkamp T, Fouque D, Furman RR, Gaber O, Herthelius M, Hourmant M, Karpman D, Lebranchu Y, Mariat C, Menne J, Moulin B, Nürnberger J, Ogawa

M, Remuzzi G, Richard T, Sberro-Soussan R, Severino B, Sheerin NS, Trivelli A, Zimmerhackl LB, Goodship T, Loirat C. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 2013 Jun 6;368(23):2169-81

Michael M, Bagga A, Sartain SE, Smith RJH. Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet*. 2022 Nov 12;400(10364):1722-1740. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01202-8. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36272423.

Prével R, Delmas Y, Guillotin V, Gruson D, Rivière E. Complement Blockade Is a Promising Therapeutic Approach in a Subset of Critically Ill Adult Patients with Complement-Mediated Hemolytic Uremic Syndromes. *J Clin Med*. 2022 Feb 1;11(3):790. doi: 10.3390/jcm11030790

Pugh D, O'Sullivan ED, Duthie FA, Masson P, Kavanagh D. Interventions for atypical haemolytic uraemic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Mar 23;3(3):CD012862. doi: 10.1002/14651858.CD012862.pub2. PMID: 33783815; PMCID: PMC8078160.

Rathbone J, Kaltenthaler E, Richards A, Tappenden P, Bessey A, Cantrell A. A systematic review of eculizumab for atypical haemolytic uraemic syndrome (aHUS). *BMJ Open*. 2013 Nov 4;3(11):e003573. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003573

Rondeau E, Scully M, Ariceta G, Barbour T, Cataland S, Heyne N, Miyakawa Y, Ortiz S, Swenson E, Vallee M, Yoon SS, Kavanagh D, Haller H; 311 Study Group. The long-acting C5 inhibitor, Ravulizumab, is effective and safe in adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome naïve to complement inhibitor treatment. *Kidney Int*. 2020 Jun;97(6):1287-1296. doi: 10.1016/j.kint.2020.01.035. Epub 2020 Mar 6. Erratum in: *Kidney Int*. 2020 Dec;98(6):1621. doi: 10.1016/j.kint.2020.11.001. Erratum in: *Kidney Int*. 2021 May;99(5):1244. doi: 10.1016/j.kint.2021.03.008. PMID: 32299680.

Syed YY. Ravulizumab: A Review in Atypical Haemolytic Uraemic Syndrome. *Drugs*. 2021 Apr;81(5):587-594. doi: 10.1007/s40265-021-01481-6. Erratum in: *Drugs*. 2021 Apr;81(6):737. doi: 10.1007/s40265-021-01517-x. Erratum in: *Drugs*. 2021 Jul;81(11):1363-1364. doi: 10.1007/s40265-021-01563-5. PMID: 33738756; PMCID: PMC8052220.

Tomazos I, Hatswell AJ, Cataland S, Chen P, Freemantle N, Lommele Å, Deighton K, Knowles E, Sheerin NS, Rondeau E. Comparative efficacy of ravulizumab and eculizumab in the treatment of atypical hemolytic uremic syndrome: An indirect comparison using clinical trial data. *Clin Nephrol*. 2022 May;97(5):261-272. doi: 10.5414/CN110516. PMID: 34931610; PMCID: PMC9040196.

West EE, Woodruff T, Fremeaux-Bacchi V, Kemper C. Complement in human disease: approved and up-and-coming therapeutics. *Lancet*. 2024 Jan 27;403(10424):392-405. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01524-6. Epub 2023 Nov 15. PMID: 37979593; PMCID: PMC10872502.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOS COLS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias

contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.