

NOTA TÉCNICA Nº 3878/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5001125-86.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 14/05/2026
- 1.4. Data da Resposta: 25/05/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 17/05/2016 – 9 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Angioedema Hereditário – CID D84.1

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?
BERINERT – Aplicar 1680 UI (60 UI/Kg) a cada 3-4 dias, 2x/semana	Inibidor de C1 Esterase Derivado de Plasma Humano	1015101250030	NÃO	Danazol e ácido tranexâmico	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
BERINERT	BERINERT	CSL BEHRING COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA	2000 UI PÓ LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS+ FA VD TRANS DIL X 4ML + DISP TRANSF C/ FILTRO + SER 5 ML + 1 AGU HIPODERMICA + 1 DISP INFUS SC + 2 COMPRESSAS	R\$8507,40	Aplicar 1680 UI (60 UI/Kg) a cada 3-4 dias, 2x/semana	R\$884.769,6
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$884.769,6		

* 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 MAIO/2026

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

Os membros da Conitec presentes na 23ª Reunião Extraordinária, no dia 30 de junho de 2025 deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do inibidor de C1-estearase para profilaxia de crises de angioedema hereditário (AEH) tipo I e II para pacientes a partir de 8 anos de idade, incluindo pacientes contraindicados ou que apresentaram falha ao tratamento com danazol. Consideraram-se as elevadas estimativas da razão de custo-efetividade incremental e do impacto orçamentário sendo assinado o Registro de Deliberação nº 1012/2025.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Da avaliação da CONITEC sobre o tema (Brasil, 2025): “Após avaliação crítica do dossiê do demandante e atualização das buscas por evidências, foram incluídas dez publicações na síntese de evidências, sendo quatro relativas ao ensaio clínico randomizado COMPACT que objetivou avaliar o C1-INH SC na profilaxia de ataques de AEH tipo I e II em pacientes a partir de 12 anos de idade, cinco sobre o estudo de extensão do COMPACT (COMPACT OLE) que objetivou avaliar a profilaxia a longo prazo com C1-INH SC em pacientes com AEH tipo I e II a partir de oito anos de idade; e uma sobre o estudo SAHARA que foi incluído como evidência complementar. Não foram identificadas novas evidências de eficácia e segurança em relação a submissão anterior da mesma tecnologia em 2023. O COMPACT foi um estudo crossover, em que o C1-INH SC ou placebo foram administrados pelo próprio paciente duas vezes por semana de forma duplo-cega durante cada período de tratamento (dois períodos de 16 semanas). No estudo de extensão COMPACT OLE foram testados dois braços com o C1-INH SC em duas doses diferentes, em dois períodos de tratamento (período 1 de 24 semanas e período 2 de 28 semanas) e no estudo SAHARA, foram testados de forma cruzada três grupos com C1-INH SC em diferentes doses e placebo, mais um grupo que recebeu apenas C1-INH SC. No estudo COMPACT, o C1-INH SC teve maior eficácia em relação ao placebo para ambas as doses testadas (40 UI/kg e 60 UI/kg). Para a taxa de crises de angioedema, a diferença média em comparação com o placebo foi de -2,42 crises por mês (IC 95%: -3,38 a -1,46) com 40 UI/Kg e -3,51 crises por mês (IC 95%: -4,21 a -2,81) com 60 UI/Kg ($p < 0,001$ para ambas as comparações). A dose mais alta de 60 UI/kg resultou em uma redução mediana de 95% no número de crises em comparação ao placebo, bem como uma mediana da redução no uso de medicamentos igual 100%.

Houve redução $\geq 90\%$ no número de crises em relação ao placebo para 43% dos pacientes com C1-INH SC 40 UI/Kg e 58% dos pacientes com C1-INH SC 60 UI/Kg. Uma porcentagem maior de pacientes apresentou a redução $\geq 50\%$ de ataques nos dois grupos (considerados respondentes) em comparação ao placebo, sendo de 76% no grupo C1-INH SC 40 UI/Kg e 90% no grupo com C1-INH SC 60 UI/Kg. A gravidade das crises foi menor em pacientes que receberam C1-INH SC comparado ao placebo. Análises de subgrupos definidos pela etnicidade, idade, sexo, profilaxia anterior e local do edema na crise não observaram diferenças no efeito profilático do C1-INH SC. O C1-INH SC foi eficaz na prevenção de crises em qualquer localização do corpo, e em pacientes que tinham utilizado qualquer tipo de profilaxia anteriormente. A frequência de eventos adversos relatados de qualquer grau foi semelhante nos grupos tratados com C1-INH SC, em torno de 70%, sendo que a maioria dos eventos foi leve e resolvida até o final do estudo para ambas as doses testadas. Os eventos adversos mais comuns no grupo C1-INH SC foram reação no local da

injeção (31%), nasofaringite (11%), infecção do trato respiratório superior (7%), hipersensibilidade (6%), tontura (5%), fadiga (92%) e dor nas costas (2%). Nenhum caso de anafilaxia foi observado, e não houve descontinuação do tratamento devido a reações no local da injeção. O estudo de extensão COMPACT OLE apresentou resultados em linha com o estudo COMPACT, demonstrando a eficácia a longo prazo do C1-INH SC na redução no número de crises de AEH e na segurança do seu uso. Os estudos COMPACT e COMPACT OLE foram avaliados com risco de viés metodológico baixo pelas ferramentas RoB 2.0 crossover e RoB 2.0 clássica. A certeza da evidência avaliada com os critérios do GRADE para todos os desfechos foi considerada como alta.”

A alegação da equipe assistente é de que o danazol, medicamento preconizado no SUS, não seria recomendado para meninas em puberdade. As diretrizes da American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology estabelecem que há contraindicação relativa para o uso de androgênios 17 α -alquilados (incluindo danazol) em crianças e adolescentes (Zuraw, 2013).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Redução de frequência e gravidade das crises de angioedema hereditário

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Embora o danazol seja eficaz na redução de ataques de angioedema hereditário, os riscos significativos em adolescentes do sexo feminino — particularmente os efeitos virilizantes irreversíveis e a interferência com o desenvolvimento puberal normal — tornam seu uso inadequado nessa população. As terapias mais recentes (lanadelumabe, berotralstat, C1-INH) oferecem perfis de segurança substancialmente melhores e devem ser preferidas. Assim, haveria benefício clínico no uso do medicamento. A CONITEC em sua avaliação (Brasil, 2025) concluiu que as evidências apresentadas demonstraram a eficácia do C1-INH SC para a indicação proposta e que há necessidades de viabilizar novas tecnologias para o AEH, principalmente aos pacientes refratários ou com contraindicação ao que está disponível no SUS, mas ponderou sobre os resultados elevados da razão de custo-efetividade incremental, inclusive para as faixas etárias menores, e os valores significativos do impacto orçamentário em todos os cenários avaliados. O Comitê reforçou que os preços propostos para as tecnologias, de uma maneira geral, não têm se mostrado adequados para o SUS, mesmo diante da demonstração dos seus benefícios aos pacientes.

- 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

Brasil, Ministério da Saúde. Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano subcutâneo para a profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário tipo I e II. Relatório de recomendação. N 1015. Brasília, 2025

Zuraw B, Bernstein J, Lang D . A focused parameter update: Hereditary angioedema, acquired C1 inhibitor deficiency, and angiotensin-converting enzyme inhibitor–associated angioedema. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 131, 1491-1493.e25

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://bvsm.sau.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, norteada 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.

PROTÓCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento 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.