

NOTA TÉCNICA Nº 4867/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5011548-71.2025.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 17/06/2025
- 1.4. Data da Resposta: 26/08/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 29/06/1988 – 36 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Joaquim da Barra/SP
- 2.4. Histórico da doença: Angioedema Hereditário (AEH), tipo 2 – CID D84.1

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

1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO TIPO 1 - AEH (CID D84.1)? Há quanto tempo o medicamento foi incorporado à terapêutica da doença de que padece o autor e com que resultados?

Não é normalmente utilizado pois não está disponível na rede pública.

A incorporação do lanadelumabe à terapêutica do angioedema hereditário tipo 1 ocorreu a partir de 2018, com a publicação do estudo pivotal HELP, que demonstrou redução significativa na taxa de ataques em comparação ao placebo, com eficácia robusta já nas primeiras semanas de tratamento. Desde então, o lanadelumabe foi aprovado para uso profilático em diversos países, incluindo os Estados Unidos (aprovado pela FDA), e passou a ser recomendado em diretrizes internacionais como primeira linha para profilaxia de longo prazo em pacientes com HAE tipo 1 e 2.

2. O medicamento pleiteado é fornecido pelo SUS? Houve estudo de sua inclusão nas listas do SUS? Ele é substituível por outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

O medicamento não é fornecido pelo SUS, os membros da Conitec presentes na 138ª Reunião Ordinária, no dia 13 de março de 2025, deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação do lanadelumabe para a profilaxia de crises de angioedema hereditário (AEH) tipo I e II em pacientes a partir de 12 anos de idade com falha ou contraindicação ao danazol e três ou mais crises por mês. Considerou-se o custo de oportunidade com uma possível incorporação do lanadelumabe, com base na

avaliação econômica e no impacto orçamentário estimados, e nas recentes incorporações de tecnologias para o AEH, mas que ainda não foram implementadas.

O SUS disponibiliza para o tratamento e controle da doença o danazol e ácido tranexâmico.

3. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do fármaco pretendido?

No caso em tela o paciente é refratário ao tratamento com ácido tranexâmico e apresentou reação adversa grave ao uso do danazol.

4. Referido medicamento é considerado experimental? Possui registro na Anvisa? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na Anvisa? Há registro do medicamento em renomadas agências estrangeiras? Quais?

Medicamento registrado na ANVISA, n. 1063902900033.

5. O fármaco pleiteado é considerado medicamento órfão para tratamento de doenças raras ou ultrararas? Explicar.

Sim, o lanadelumabe, comercializado como Takhzyro, é designado como medicamento órfão pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) porque foi desenvolvido para tratar o angioedema hereditário, uma condição rara, grave e que necessita de incentivos para o seu desenvolvimento, o que é um dos critérios para a designação de medicamento órfão.

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?
LANADELUMABE 150mg	LANADELUMABE	1063902900033	NÃO	Danazol e ácido tranexâmico.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
LANADELUMABE 150mg	TAKHZYRO	TAKEDA PHARMA LTDA.	150 MG/ML SOL INJ SC CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML	R\$ 16.690,88	01 dose de 150mg a cada 2 semanas	R\$ 400.581,12
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 400.581,12		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* 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 agosto/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: Os membros da Conitec presentes na 138ª Reunião Ordinária, no dia 13 de março de 2025, deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação do lanadelumabe para a profilaxia de crises de angioedema hereditário (AEH) tipo I e II em pacientes a partir de 12 anos de idade com falha ou contraindicação ao danazol e três ou mais crises por mês. Considerou-se o custo de oportunidade com uma possível incorporação do lanadelumabe, com base na avaliação econômica e no impacto orçamentário estimados, e nas recentes incorporações de tecnologias para o AEH, mas que ainda não foram implementadas.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O angioedema hereditário é uma doença genética caracterizada pela deficiência quantitativa ou qualitativa do inibidor de C1-INH (C1-esterase), uma enzima inibidora das proteases da classe das serpinas. O C1-INH inibe as esterases e sem a inibição, a ativação do sistema do complemento encontra-se exacerbada, o que acarreta crises de edema.

Os quadros mais graves de AEH podem causar o óbito por edema de laringe e asfixia ou intensa dor abdominal. Estima-se que sua prevalência seja aproximadamente de 1:50.000, acometendo diferentes grupos étnicos.

O angioedema hereditário é um edema localizado, não inflamatório, assimétrico, desfigurante e autolimitado da derme profunda, tecidos subcutâneos ou submucosa, decorrente da vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular caracterizada por crises de edema com o envolvimento de múltiplos órgãos. Os pacientes que não são diagnosticados e tratados adequadamente têm uma mortalidade estimada de 25% a 40%, devido ao angioedema da laringe, resultando em asfixia. A educação e a orientação são as ações iniciais mais importantes para evitar consequências graves do angioedema hereditário e para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares, a identificação e a eliminação de fatores desencadeantes, como o estresse e o trauma, podem reduzir o risco de crises.

A farmacoterapia do AEH é dividida em três modalidades: profilaxia em longo prazo, profilaxia em curto prazo e tratamento das crises. Sabe-se que existe a chance de evolução do quadro e que há a necessidade de tratamento de crises que possivelmente não responderão nem aos anti-histamínicos, nem a epinefrina e nem aos corticosteróides.

O **lanadelumabe** é um anticorpo monoclonal totalmente humano que inibe seletivamente a caliceína plasmática ativa. Ele é injetado na dose de 300 mg, via subcutânea, a cada duas semanas e, em pacientes que não apresentarem crises após seis meses de tratamento, a dose pode ser reduzida para 300 mg a cada quatro semanas. Sua duração de ação, significativamente maior do que outras terapias profiláticas, permite a administração apenas uma ou duas vezes por mês. No angioedema hereditário (AEH), existe uma desregulação no sistema de complemento, levando à produção excessiva de bradicinina. Isso resulta nos sintomas característicos da condição, como inchaço e dor. O lanadelumabe limita a produção de excesso de bradicinina ao reduzir a atividade da caliceína no sangue, ajudando a reduzir a frequência e a gravidade dos ataques de AEH. Ao administrar o lanadelumabe regularmente, ele pode ajudar a prevenir ataques futuros em pacientes com angioedema hereditário. Um estudo de fase III (randomizado, duplo-cego e controlado por placebo), publicado na revista JAMA em 2018, avaliou a eficácia do lanadelumabe na prevenção de ataques de angioedema hereditário. Um total de 125 pacientes com angioedema hereditário tipo I ou II foram randomizados na proporção 2:1

para o grupo do lanadelumabe ou placebo e, dentre aqueles designados para o lanadelumabe, foram ainda randomizados 1:1:1 para 1 dos 3 regimes de dose. O tratamento durou de vinte e seis semanas com lanadelumabe subcutâneo 150 mg a cada 4 semanas (n = 28), 300 mg a cada 4 semanas (n = 29), 300 mg a cada 2 semanas (n = 27) ou placebo (n = 41). Todos os pacientes receberam injeções a cada 2 semanas, com aqueles no grupo de 4 semanas recebendo placebo entre os tratamentos ativos. Durante o período de tratamento, o número de ataques por mês para o grupo placebo foi de 1,97; 0,48 para o grupo de lanadelumabe 150 mg a cada 4 semanas; 0,53 para o grupo de lanadelumabe 300 mg a cada 4 semanas; e 0,26 para o grupo de lanadelumabe 300 mg a cada 2 semanas. Dessa forma, o tratamento com lanadelumabe subcutâneo durante 26 semanas reduziu significativamente a taxa de crises em comparação com o placebo. Houve uma redução nos ataques variando de 73 a 87 por cento, dependendo da dose e do momento. Os acontecimentos adversos que ocorreram mais frequentemente e com maior frequência nos grupos de tratamento com lanadelumabe foram reações no local da injeção, ocorrendo em 45% a 56% dos pacientes que receberam o medicamento, em comparação com 34% daqueles que receberam placebo. Níveis aumentados de enzimas hepáticas ocorreram em 2% dos pacientes que usaram o medicamento ativos versus 0% no grupo placebo. Eles eram assintomáticos e transitórios e não necessitaram de descontinuação do medicamento. Além disso, o lanadelumabe pode aumentar o tempo de tromboplastina parcial ativada, mas não foi associado a sangramento anormal.

Os membros da Conitec presentes na 138ª Reunião Ordinária, no dia 13 de março de 2025, deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação do lanadelumabe para a profilaxia de crises de angioedema hereditário (AEH) tipo I e II em pacientes a partir de 12 anos de idade com falha ou contra-indicação ao danazol e três ou mais crises por mês. Considerou-se o custo de oportunidade com uma possível incorporação do lanadelumabe, com base na avaliação econômica e no impacto orçamentário estimados, e nas recentes incorporações de tecnologias para o AEH, mas que ainda não foram implementadas. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 992/2025.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Tratamento profilático e eficaz do AEH, diminuindo a frequência das crises agudas, evitando suas complicações mais graves.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Trata-se de paciente com Angioedema Hereditário sem resposta clínico ao uso de corticoterapia sistêmica, anti-histamínicos, adrenalina e ao ácido tranexâmico. Necessitou do uso de acetato de icatibanto para controle de crises entre 2023 e 2024. Fez uso de Danazol para profilaxia, porém precisou suspender o tratamento em 2024 por reação adversa com possível lesão hepática.

Apresentou bons resultados e melhora significativa dos escores de controle da doença com uso de lanadelumabe, que recebia através da saúde suplementar.

Atualmente não possui mais acesso à saúde suplementar e o médico assistente solicita continuidade do tratamento profilático com lanadelumabe.

Conforme relatório de recomendação da CONITEC n. 995 de março de 2025 sobre lanadelumabe para a profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário tipo I e II um ensaio clínico randomizado controlado por placebo de baixo risco de viés demonstrou que o lanadelumabe é eficaz e seguro na redução da taxa de crises em pacientes com AEH tipo I e II que apresentam pelo menos uma crise ao mês, e proporciona benefícios significativos na diminuição do número de ataques da doença, independentemente de sua gravidade. Todos os desfechos foram avaliados como certeza da evidência moderada devido ao rebaixamento no domínio de evidência indireta, já que a população avaliada no estudo difere daquela proposta pelo demandante, que são pacientes que não respondem ou não toleram o tratamento com danazol. Deste modo, não é possível afirmar se os resultados obtidos são generalizáveis para o subgrupo de pacientes refratários à profilaxia com danazol e que apresentam mais crises por mês. As agências internacionais de ATS consultadas recomendam o uso de lanadelumabe para a profilaxia de longo prazo para pacientes a partir de 12 anos de idade, porém as recomendações variam quanto aos critérios de elegibilidade.

Portanto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** ao uso da tecnologia para o quadro clínico do autor, ressaltando que a CONITEC recomendou a não incorporação por considerar que o lanadelumabe não é custo-efetivo, considerando um limiar de custo efetividade igual a R\$ 120.000.

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

1. Banerji A, Riedl MA, et al.; HELP Investigators. Effect of Lanadelumab Compared With Placebo on Prevention of Hereditary Angioedema Attacks: A Randomized Clinical Trial.

- JAMA. 2018 Nov 27;320(20):2108-2121. doi: 10.1001/jama.2018.16773. Erratum in: JAMA. 2019 Apr 23;321(16):1636. PMID: 30480729; PMCID: PMC6583584. 2. Betschel, S., Badiou, J., Binkley, K. et al. The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline. *Allergy Asthma Clin Immunol* 15, 72 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13223-019-0376-8>
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos. Brasília: 2025. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Livros/PCDT_2025_Completo.pdf
 3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Lanadelumabe para a profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário tipo I e II [Internet]. Relatório para Sociedade nº 995. Brasília (DF): CONITEC, 2025.
 4. Busse PJ, Christiansen SC. Hereditary Angioedema. *N Engl J Med*. 2020 Mar 19;382(12):1136-1148. doi: 10.1056/NEJMra1808012. PMID: 32187470.
 5. Busse PJ, Christiansen SC, Riedl MA, Banerji A, Bernstein JA, Castaldo AJ, Craig T, Davis-Lorton M, Frank MM, Li HH, Lumry WR, Zuraw BL. US HAEA Medical Advisory Board 2020 Guidelines for the Management of Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Jan;9(1):132-150.e3. doi:10.1016/j.jaip.2020.08.046. Epub 2020 Sep 6. PMID: 32898710.
 6. CADTH. CADTH TECHNOLOGY REVIEW. Drug therapies for the long-term prophylaxis of hereditary angioedema Attacks. Published: December 2019. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/hta-he/ob0007-hae-prophylaxis-redacted.pdf>
 7. Caballero T. Treatment of Hereditary Angioedema. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2021 Feb;31(1):1-16. doi: 10.18176/jiaci.0653. PMID: 33602658.
 8. Campos RA, Serpa FS, Mansour E, Alonso MLO, Arruda LK, Aun MV, et al. Diretrizes brasileiras do angioedema hereditário 2022 - Parte 1: definição, classificação e diagnóstico. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2022;6(2):151-169
 9. Campos RA, Serpa FS, Mansour E, Alonso MLO, Arruda LK, Aun MV, et al. Diretrizes brasileiras de angioedema hereditário 2022 - Parte 2: terapêutica. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2022;6(2):170-196
 10. Giavina-Bianchi P, Arruda LK, Aun MV, Campos RA, Chong-Neto HJ, Constantino-Silva RN, et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento do angioedema hereditário - 2017. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2017;1(1):23-48

11. Maurer M, Magerl M, Ansotegui I, Aygören-Pürsün E, Betschel S, Bork K, Bowen T, Balle Boysen H, Farkas H, Grumach AS, Hide M, Katelaris C, Lockey R, Longhurst H, Lumry WR, Martinez-Saguer I, Moldovan D, Nast A, Pawankar R, Potter P, Riedl M, Ritchie B, Rosenwasser L, Sánchez-Borges M, Zhi Y, Zuraw B, Craig T. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2017 revision and update. *Allergy*. 2018 Aug;73(8):1575-1596. doi: 10.1111/all.13384. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29318628.
12. Santacroce R, D'Andrea G, Maffione AB, Margaglione M, d'Apolito M. The Genetics of Hereditary Angioedema: A Review. *J Clin Med*. 2021 May 9;10(9):2023. doi: 10.3390/jcm10092023. PMID: 34065094; PMCID: PMC8125999.
13. Serpa, Faradiba Sarquis et al. Hereditary angioedema: how to approach it at the emergency department?. *Einstein (São Paulo)* [online]. 2021, v. 19, eRW5498. Disponível em: . Epub 09 Abr 2021. ISSN 2317-6385
14. Wilkerson RG, Moellman JJ. Hereditary Angioedema. *Emerg Med Clin North Am*. 2022 Feb;40(1):99-118. doi: 10.1016/j.emc.2021.09.002. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34782094.
15. Zuraw B, Farkas H. Hereditary angioedema (due to C1 inhibitor deficiency): General care and long-term prophylaxis. Uptodate 2023.

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://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.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.

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.

PROTÓCOLOS 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.