

NOTA TÉCNICA Nº 5217/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000447-22.2025.4.03.6105
- 1.3. Data da Solicitação: 01/07/2025
- 1.4. Data da Resposta: 08/07/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 09/03/2018 – 07 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Campinas/SP
- 2.4. Histórico da doença:
Síndrome hemolítico-urêmica atípica - CID D59.3
Doença renal em estágio final (Dialise Peritoneal prévia) - CID N18.0

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

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?
ECULIZUMABE 300mg	ECULIZUMABE	1161803040011	NÃO	Atualmente, não há PCDT do Ministério da Saúde para o tratamento da SHUa. Segundo os protocolos internacionais, a abordagem terapêutica consiste em terapia de suporte e tratamento com eculizumabe. A terapia de suporte inclui a terapia plasmática e os transplantes renal e/ou hepático.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
ECULIZUMABE 300mg	SOLIRIS	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 30 ML	R\$ 19.511,11	25 frascos / ano	R\$ 487.777,75
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 487.777,75		
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 setembro/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: Não recomendado.

Os membros da CONITEC presentes na 81ª reunião ordinária no dia 05 de setembro de 2019 deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação no SUS do eculizumabe para o tratamento de pacientes com Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 472/2019.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Sobre a Síndrome Hemolítica Urêmica (SHU)

A Síndrome Hemolítica Urêmica (SHU) é uma desordem do sistema microvascular, cuja causa mais frequente são as infecções por bactérias produtoras de Shiga-toxina. Em cerca de 10% dos casos de SHU, a causa não está associada com a Shiga toxina e, então, a doença passa a ser classificada como Síndrome Hemolítica Urêmica atípica (SHUa). Por sua vez, a SHUa é causada por anormalidades que prejudicam os mecanismos de controle e provocam a hiperativação da via alternativa do complemento. A doença é caracterizada pela tríade: anemia hemolítica microangiopática (AHMA), trombocitopenia e falência renal aguda. A prevalência mundial da SHUa varia de 2,7 a 5,5 casos a cada um milhão de habitantes, com uma incidência aproximada de 0,4 casos por um milhão de pessoas. Cerca de 60% dos casos são diagnosticados na infância e 40% na idade adulta. Atualmente, não há PCDT do Ministério da Saúde para o tratamento da SHUa.

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.

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).

A CONITEC considerou o nível de evidência insuficiente para incorporação do medicamento para síndrome hemolítico-urêmica atípica, segue considerações do relatório: “as evidências disponíveis sobre a eficácia e a segurança do eculizumabe para o tratamento da SHUa são incipientes. Ainda não foram conduzidos ECR para avaliação da eficácia, sendo disponíveis apenas ensaios de fase II e coorte retrospectivas, com tamanho amostral pequeno, sem comparador e de baixa qualidade metodológica”.

Evidências:

Os principais achados da literatura incluem:

- Melhora significativa dos parâmetros hematológicos (normalização de plaquetas e hemoglobina) e recuperação da função renal em adultos e crianças, com redução substancial da necessidade de diálise e mortalidade associada.^[3-6]
- A taxa de resposta completa (remissão hematológica e melhora renal) após 26 semanas de tratamento varia entre 60% e 65%, sendo mantida em seguimento de até dois anos.^{[1][3][5]}
- O benefício é mais pronunciado quando o tratamento é iniciado precocemente após o diagnóstico, e a resposta pode variar conforme o perfil genético do paciente, especialmente em mutações de genes reguladores do complemento.^{[5][7]}
- Em comparação com plasmaférese/plasma, o eculizumabe apresenta superioridade tanto em resposta hematológica quanto em recuperação renal, especialmente em pacientes com mutações do fator H.^[2]
- Em pediatria, a segurança e eficácia são consistentes com os dados em adultos, com taxa de mortalidade inferior a 2% e melhora clínica sustentada.^{[4][6]}
- O risco de eventos adversos graves é considerado aceitável, sendo a infecção meningocócica o principal evento de preocupação, exigindo vacinação prévia e monitoramento rigoroso.^{[1][4-5][7]}

O grau de confiança nas evidências é considerado moderado a alto para eficácia clínica, sustentado por coortes genotipadas e seguimento de longo prazo.^{[5][7]} No entanto, a qualidade metodológica é limitada pela ausência de ensaios randomizados, o que é reconhecido como uma limitação inerente ao contexto da SHUa.^{[1][4]} O uso do eculizumabe está aprovado pelo FDA para SHUa nos Estados Unidos.^[3]

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

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

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, entretanto a falta de ensaios clínicos randomizados é reconhecida como uma limitação inerente ao contexto da SHUa, dada a raridade da doença e a inviabilidade ética de ensaios randomizados controlados. O grau de confiança nas evidências é considerado moderado a alto para eficácia clínica, sustentado por coortes genotipadas e seguimento de longo prazo.

O quadro clínico descrito nos documentos anexados é grave e potencialmente haveria benefício do uso do medicamento.

Portanto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** à demanda, visto ausência de alternativa terapêutica para o quadro clínico da autora.

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. 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.
2. ROVIN, Brad H.; AYOUB, Isabelle M.; CHAN, Tak Mao; LIU, Zhi-Hong; MEJÍA-VILET, Juan Manuel; FLOEGE, Jürgen. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the management of Lupus Nephritis. *Kidney International*, v. 105, n. 1, p. S1–S69, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.09.002>.
3. AMGEN INC. BKEMV™ (eculizumab-aeeb) injection, solution, concentrate. *DailyMed*, National Library of Medicine, [S.l.], 28 out. 2024. Disponível

em: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=002f9748-b0e8-4b6e-a38b-56930a839491>.

4. Souza RM, Correa BHM, Melo PHM, Pousa PA, de Mendonça TSC, Rodrigues LGC, Simões E Silva AC. The treatment of atypical hemolytic uremic syndrome with eculizumab in pediatric patients: a systematic review. *Pediatr Nephrol*. 2023 Jan;38(1):61-75. doi: 10.1007/s00467-022-05683-2. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35864223.
5. Licht C, Greenbaum LA, Muus P, Babu S, Bedrosian CL, Cohen DJ, Delmas Y, Douglas K, Furman RR, Gaber OA, Goodship T, Herthelius M, Hourmant M, Legendre CM, Remuzzi G, Sheerin N, Trivelli A, Loirat C. Efficacy and safety of eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome from 2-year extensions of phase 2 studies. *Kidney Int*. 2015 May;87(5):1061-73. doi: 10.1038/ki.2014.423. Epub 2015 Feb 4. PMID: 25651368; PMCID: PMC4424817.
6. Greenbaum LA, Fila M, Ardissino G, Al-Akash SI, Evans J, Henning P, Lieberman KV, Maringhini S, Pape L, Rees L, van de Kar NC, Vande Walle J, Ogawa M, Bedrosian CL, Licht C. Eculizumab is a safe and effective treatment in pediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int*. 2016 Mar;89(3):701-11. doi: 10.1016/j.kint.2015.11.026. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26880462.
7. Brocklebank V, Walsh PR, Smith-Jackson K, Hallam TM, Marchbank KJ, Wilson V, Bigirumurame T, Dutt T, Montgomery EK, Malina M, Wong EKS, Johnson S, Sheerin NS, Kavanagh D. Atypical hemolytic uremic syndrome in the era of terminal complement inhibition: an observational cohort study. *Blood*. 2023 Oct 19;142(16):1371-1386. doi: 10.1182/blood.2022018833. PMID: 37369098; PMCID: PMC10651868.
8. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/centrais-de-conteudo/biblioteca-virtual/renome-2024>
9. 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. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio_eculizumabe_shua.pdf.

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.

PROTOS 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.