

NOTA TÉCNICA Nº 6603/2026 - NAT-JUS/SP

1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5001146-28.2026.4.03.6703
1.3. Data da Resposta: 10/08/2026
1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. PACIENTE

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 14/09/1974 – 51 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: Barra Bonita/SP
2.4. Histórico da doença: Defeitos no sistema complemento – CID D84.1

3. OBSERVAÇÕES INICIAIS

Uma vez que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, anotamos que não respondemos quesitos, nem tampouco nos manifestamos sobre laudos periciais realizados e materiais cirúrgicos.

De igual forma, não emitimos notas técnicas ou manifestações assemelhadas em:

1. Ações que versem sobre dispensação de medicamentos pertencentes ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), cuja análise compete à Rede de Atenção Básica do Município;
2. Pedidos de apressamento da fila do CROSS (Central de Regulação de Ofertas e Serviços de Saúde);
3. Ações que não digam respeito diretamente ao Direito à Saúde, entre as quais aquelas envolvendo questões de cobertura contratual, bem como as que versem acerca de custeio de tecnologias e valores correspondentes a materiais cirúrgicos;
4. Ações de responsabilidade civil, no que estão abarcados os casos de erros médicos, bem como processos criminais.

Assim, 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?
ORLADEYO	DICLORIDRATO DE BEROTRALSTATE	1390000050016	NÃO	Adrenalina; anti histamínico ;corticóide	NÃO

Medicamento	Marca Comercial de menor preço	Laboratório	Apresentação	Preço vigente Tabela CMED - PMVG
ORLADEYO	ORLADEYO	PINT PHARMA PRODUTOS MÉDICO-HOSPITALARES E FARMACEUTICOS LTDA	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28	R\$ 47.641,30

4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC:

- () RECOMENDADO
() NÃO RECOMENDADO
(x) NÃO AVALIADO

5. DISCUSSÃO

5.1. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:

APeX-2 (fase 3, duplo-cego, controlado por placebo) — estudo pivô:

121 pacientes (≥ 12 anos) com AEH por deficiência de C1-INH, pelo menos 2 crises confirmadas nos primeiros 56 dias do run-in

Randomizados 1:1:1 para berotralstat 110 mg, 150 mg ou placebo, 1x/dia por 24 semanas

Desfecho primário — taxa mensal de crises:

Placebo: 2,35 crises/mês; Berotralstat 110 mg: 1,65 crises/mês ($P = 0,024$);

Berotralstat 150 mg: 1,31 crises/mês ($P < 0,001$)

Nenhum evento adverso grave relacionado ao medicamento foi registrado

Efeitos adversos mais frequentes versus placebo: dor abdominal, vômitos, diarreia e dor lombar

APeX-J (fase 2/3, população japonesa)

Berotralstat 150 mg reduziu a taxa de crises de 2,18 para 1,11 crises/mês versus placebo ($P < 0,001$), reforçando a generalização dos resultados

APeX-S — dados de longo prazo (até 240 semanas)

387 pacientes em estudo aberto de fase 2; maioria recebeu 150 mg/dia

Manutenção da redução na taxa de crises e melhora nos escores de qualidade de vida (Angioedema Quality of Life Questionnaire) por até 96 semanas, com melhores resultados observados nos que iniciaram diretamente com 150 mg

Perfil de segurança consistente ao longo do tempo; eventos adversos mais comuns: nasofaringite (23,8%), cefaleia (14,7%), diarreia (14,5%), IVAS (12,9%) e dor abdominal (11,1%)

Estudo retrospectivo canadense ($n=8$; dados efetivos em 7 pacientes) mostrou redução média de 3,3 para 1,6 crises/mês ($\sim 52\%$ de redução) e alta satisfação dos pacientes (média 4,3/5); efeitos gastrointestinais leves e transitórios na maioria dos casos

No estudo APeX-S (open-label, fase II), 34 pacientes que trocaram lanadelumabe ($n=21$) ou C1-INH SC ($n=13$) para berotralstat 150 mg mantiveram controle adequado: taxa mediana de crises = 0/mês ao longo de 12 meses, com melhora em conveniência no TSQM.

[5] Isso sugere que pacientes bem controlados previamente podem manter controle com berotralstat, mas o estudo tem limitações importantes (sem comparador, sem randomização, população selecionada).

5.2. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:

Melhora do quadro clínico.

6. CONCLUSÃO

6.1. PARECER

☒ Favorável

☐ Desfavorável

6.2. JUSTIFICATIVA:

Trata-se um homem de 51 anos de idade e diagnóstico de Defeitos no sistema complemento – CID D84.1; Angioedema hereditário. O relatório médico encaminhado informa que o paciente já teve várias crises graves, necessitando de internação hospitalar, apesar do tratamento básico indicado.

O berotralstat representa a primeira opção oral para profilaxia de longo prazo do AEH com evidência robusta de fase 3, oferecendo vantagem prática de administração em relação às terapias parenterais (C1-INH subcutâneo/EV, lanadelumabe) atualmente disponíveis, e talvez vantagem de custo também.

Em face da gravidade do quadro clínico e falha de boa resposta ao uso das medicações atualmente disponíveis, consideramos favoravelmente à solicitação.

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

☒ NÃO

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

FDA Orange Book. FDA Orange Book. 2026.

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-tecnico-inibidor-de-c1-esterase.pdf/@@display-file/file>

Orladeyo. FDA Drug Label.

Food and Drug Administration. Updated date: 2026-02-13.

Orladeyo (Berotralstat): A Novel Oral Therapy for the Prevention of Hereditary Angioedema.

The Annals of Pharmacotherapy. 2022. Powell J, Piszczatoski C, Rubido E.

Oral Once-Daily Berotralstat for the Prevention of Hereditary Angioedema Attacks: A randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial.

The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2021. Zuraw B, Lumry WR, Johnston DT, et al.

Long-Term Safety and Efficacy of Once-Daily Berotralstat in Patients With Hereditary Angioedema: APeX-S Final Results.

Annals of Allergy, Asthma & Immunology : Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology. 2025. Farkas H, Peter JG, Stobiecki M, et al. Recent

Berotralstat in Hereditary Angioedema Due to C1 Inhibitor Deficiency: First Real-World Evidence From a Canadian Center.

Frontiers in Immunology. 2023. Srinivasan C, Ritchie B, Adatia A.

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://bvsms.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.

PROTOCOLOS 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.