

NOTA TÉCNICA Nº 7699/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000147-12.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 18/09/2025
- 1.4. Data da Resposta: 14/11/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

[REDACTED]

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 03/01/1982 – 43 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Marília/SP
- 2.4. Histórico da doença:
Imunofenotipagem de Hemoglobinúria Parozística Noturna – CID D59

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

(b) aferir a presença dos requisitos de dispensação do medicamento, previstos no item 2, a partir da previa consulta ao Núcleo de Apoio Técnico do Poder Judiciário (NATJUS), sempre que disponível na respectiva jurisdição, ou a entes ou pessoas com expertise técnica na área, não podendo fundamentar a sua decisão unicamente em prescrição, relatório ou laudo médico juntado aos autos pelo autor da ação:

2. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento registrado na ANVISA, mas não incorporado às listas de dispensação do Sistema Único de Saúde, desde que preenchidos, cumulativamente, os seguintes requisitos, cujo ônus probatório incumbe ao autor da ação:
- (a) negativa de fornecimento do medicamento na via administrativa, nos termos do item '4' do Tema 1.234 da repercussão geral;
 - (b) ilegalidade do ato de não incorporação do medicamento pela Conitec, ausência de pedido de incorporação ou da mora na sua apreciação, tendo em vista os prazos e critérios previstos nos artigos 19-Q e 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no Decreto nº 7.646/2011;
 - (c) impossibilidade de substituição por outro medicamento constante das listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;
 - (d) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;
 - (e) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado; e
 - (f) incapacidade financeira de arcar com o custeio do medicamento.



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 - 600 mg EV semanal, por 4 semanas, seguidos por 900 mg EV na quinta semana, seguidos de 900 mg EV em semanas alternadas	ECULIZUMABE	1981100010015	Sim, constante no PCDT de Hemoglobinúria paroxística noturna, a ser administrado nos centros de referência	Constantes no PCDT específico: transfusões sanguíneas, transplante de células-tronco hematopoéticas, eculizumabe	Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
ECULIZUMABE	SOLIRIS	ALEXION SERVICOS E FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 30 ML	R\$ 19.511,11	2 frascos/semana a até semana 4 + 3 frascos semanas alternadas	R\$ 1.599.911,02
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 1.599.911,02		
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 novembro 2025

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

O Plenário da Conitec, em sua 100ª Reunião Ordinária, realizada no dia 05 de agosto de 2021, deliberou por unanimidade recomendar a não exclusão do eculizumabe para o tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Além disso, concordou-se sobre a revogação, no artigo 1º da Portaria SCTIE nº 77 de 14 de dezembro de 2018, dos seguintes condicionantes: 2) atendimento e tratamento restritos a hospitais que integrem a Rede Nacional de Pesquisa Clínica; e 7) negociação para redução significativa de preço. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 655.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma doença rara, com incidência anual estimada de 1,3 novos casos por um milhão de indivíduos. Pode ocorrer em qualquer idade, afeta homens e mulheres na mesma proporção e não tem relação hereditária comprovada.

Na revisão sistemática de Martí-Carvajal et al., 2014 que incluiu dados do ensaio clínico randomizado (ECR) de fase 3 - TRIUMPH 2006, a independência de transfusão foi estatisticamente significativa ao eculizumabe comparado ao grupo de placebo (RR 46,02, IC de 95% 2,88 a 735,53; P = 0,007). Dados de seis estudos de extensão mostraram que o tratamento com eculizumabe reduziu significativamente os níveis de LDH em todos os subgrupos (12 e 26 semanas, 12, 15 e > 15 meses de tratamento; P < 0,05).

A alteração nos níveis de hemoglobina apresentada por meta-análise foi favorável estatisticamente ao eculizumabe em comparação ao controle (DM 1,53; IC95% 0,55 a 2,51; P = 0,002). Os dados do estudo TRIUMPH 2006 mostraram um aumento estatisticamente e clinicamente significativo na escala de estado de saúde global no grupo eculizumabe em comparação com placebo (DM 19,4; IC95% 8,25 a 30,55; P = 0,0007) e redução significativa estatística e clínica na fadiga (MD 10,4, IC 95% 9,97 a 10,83; P = 0,00001). O medicamento apresentou baixa taxa de efeitos adversos graves que resultaram em uma diferença estatística não significativa comparado ao placebo (RR 0,45, IC 95% 0,15 a 1,37; P = 0,16). Também apresentou um efeito positivo em eventos trombóticos em HPN (OR 0,07; IC95% 0,03 a 0,19) quando avaliado dados de vida real. A certeza da evidência foi avaliada como baixa a muito baixa. Os estudos apresentaram alto risco de viés.

As principais complicações relacionadas ao uso da medicação são infecciosas. É importante salientar que antes do início da terapia medicamentosa, o paciente deve ser vacinado contra *Neisseria meningitidis*. Recomenda-se também a vacinação meningocócica conjugada tetravalente (sorotipos ACWY) no mínimo duas semanas antes de iniciar o tratamento com eculizumabe. A cada 3 anos deve haver o reforço da vacina. Durante o tratamento também é recomendada a antibioticoprofilaxia com a fenoximetilpenicilina potássica. Em caso de falta, recomenda-se outro antibiótico do grupo das penicilinas disponível no SUS.

Além das infecções, que podem ser graves, podem ocorrer como complicações queda no número de glóbulos brancos e plaquetas, reações alérgicas graves, entre outros, além de sintomas gastrointestinais, constitucionais e queda de cabelo.

Informações PCDT Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) Junho/2019

Critérios de Inclusão para o tratamento com eculizumabe

Estão contemplados neste Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) indivíduos maiores de 14 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de HPN realizado por citometria de fluxo. O paciente elegível ao tratamento com eculizumabe deverá apresentar a HPN na sua apresentação hemolítica e comprovação de alta atividade da doença – definida como lactato desidrogenase (LDH) $\geq 1,5$ vezes o limite superior e tamanho do clone $> 10\%$, além de pelo menos um dos critérios abaixo:

- Histórico de evento tromboembólico com necessidade de anticoagulação terapêutica (comprovado por exame de imagem), após afastadas outras causas de trombofilia adquiridas mais comuns, como síndrome de anticorpo anti-fosfolípide (SAAF) e neoplasias e/ou;
- Anemia crônica demonstrada por mais de uma medida de hemoglobina ≤ 7 mg/dL ou por mais de uma medida de hemoglobina ≤ 10 mg/dL com sintomas concomitantes de anemia, em que outras causas além da HPN foram excluídas e/ou;
- Hipertensão arterial pulmonar, evidenciada por ecocardiograma com PSAP > 35 , em que outras causas além da HPN foram excluídas e/ou;
- História de insuficiência renal, demonstrada por uma taxa de filtração glomerular ≤ 60 mL/min/1,73 m², em que outras causas além da HPN foram excluídas e/ou
- Gestação, evidenciada por beta-HCG > 6 mUI/mL, com história prévia de intercorrência gestacional.

Critérios de Exclusão

- Pacientes com diagnóstico de HPN subclínica e/ou;
- Pacientes com diagnóstico de HPN concomitante a síndrome de falência medular ativa (anemia aplásica com dois ou mais dos seguintes marcadores: contagem de neutrófilos abaixo de $0,5 \times 10^9$ /L, contagem de plaquetas abaixo de 20×10^9 /L, reticulócitos abaixo de 25×10^9 /L).

Ainda sobre o eculizumabe, a CONITEC produziu em Junho de 2021 relatório de recomendação sobre exclusão do eculizumabe para tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna, com a seguinte recomendação preliminar:

“A Conitec, em sua 98ª reunião ordinária, realizada no dia 09 de junho de 2021, deliberou por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à exclusão do eculizumabe para tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Considerou-se, entre outros fatores, que o eculizumabe vem sendo judicializado no Brasil há vários anos e tem fornecido 100% da

provisão pública e que, com o valor ofertado pela empresa de R\$ 12.806,33 poderia haver uma redução de custos. Aos membros do Plenário também pontuaram que irão revisar os condicionantes de incorporação anteriormente descritos para oferta do medicamento.”

Entretanto, em recomendação final em agosto de 2021, optou-se pela não exclusão do medicamento para a doença em proposição, conforme recomendação final: “O Plenário da Conitec, em sua 100ª Reunião Ordinária, realizada no dia 05 de agosto de 2021, deliberou por unanimidade recomendar a não exclusão do eculizumabe para o tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Além disso, concordou-se sobre a revogação, no artigo 1º da Portaria SCTIE nº 77 de 14 de dezembro de 2018, dos seguintes condicionantes: 2) atendimento e tratamento restritos a hospitais que integrem a Rede Nacional de Pesquisa Clínica; e 7) negociação para redução significativa de preço. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 655.”

O paciente não se enquadra nos critérios de inclusão do PCDT, pois, apesar de anemia persistente, não apresenta de maneira refratária DHL aumentado nem é apresentada clonalidade acima de 10%, estando sem anemia e com DHL normal conforme descrito em relatório com uso de prednisona 40mg/dia. Em relação ao uso de eculizumabe em pacientes com HPN sem evidência de hemólise, os estudos e diretrizes disponíveis indicam que o benefício clínico do eculizumabe está diretamente relacionado à presença de hemólise mediada por complemento, evidenciada por elevação de DHL, anemia hemolítica e/ou necessidade de transfusões. Os principais ensaios clínicos e revisões sistemáticas demonstram que eculizumabe reduz hemólise, estabiliza níveis de hemoglobina, diminui necessidade transfusional e reduz risco trombótico, sendo indicado para pacientes com HPN sintomática e hemólise ativa (Zhou, 2021; Terriou, 2023; Brodsky, 2008; Hillmen, 2006; McKeage, 2011). Não há evidências robustas para o uso de eculizumabe em pacientes com HPN sem hemólise laboratorial ou clínica, pois o mecanismo de ação do fármaco é a inibição da hemólise mediada por complemento.

Além disso, os estudos que avaliaram eculizumabe frequentemente incluíram pacientes com hemólise ativa, anemia significativa ou necessidade de transfusões, e não há dados que sustentem benefício em pacientes assintomáticos ou sem hemólise (Zhou, 2021; Brodsky, 2008; Hillmen, 2006; McKeage, 2011). O uso concomitante de corticosteroides, como prednisona, não é padrão no manejo da HPN, sendo reservado para situações específicas, como citopenias autoimunes ou manifestações associadas à insuficiência medular.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

O eculizumabe é eficaz no tratamento de pacientes com HPN clássica, com a redução da hemólise intravascular e com a redução ou eliminação da necessidade das transfusões sanguíneas na maioria dos pacientes. É importante salientar que o eculizumabe não é um tratamento curativo, porém, aumenta a sobrevida do paciente, melhora a qualidade de vida, reduz o risco de trombose e reduz as complicações relacionadas à doença, tais como hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e falência renal.

6. Conclusão:

6.1. Parecer

- () Favorável
(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Paciente não se enquadra nos critérios de inclusão para o uso do eculizumabe de acordo com o PCDT, pois não apresenta clonalidade e hemólise de alta atividade, estando em uso de prednisona 40mg ao dia.

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. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Exclusão do eculizumabe para tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Relatório de recomendação, N 659. Brasília, 2021.

Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Hemoglobinúria Paroxística Noturna Alta Atividade. Relatório de recomendação. Brasília, 2019.

Brodsky RA, Young NS, Antonioli E, Risitano AM, Schrezenmeier H, Schubert J, Gaya A, Coyle L, de Castro C, Fu CL, Maciejewski JP, Bessler M, Kroon HA, Rother RP, Hillmen P.

Multicenter phase 3 study of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2008 Feb 15;111(4):1840-7. doi: 10.1182/blood-2007-06-094136. Epub 2007 Nov 30. PMID: 18055865.

Hillmen P, Young NS, Schubert J, Brodsky RA, Socié G, Muus P, Röth A, Szer J, Elebute MO, Nakamura R, Browne P, Risitano AM, Hill A, Schrezenmeier H, Fu CL, Maciejewski J, Rollins SA, Mojcik CF, Rother RP, Luzzatto L. The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med*. 2006 Sep 21;355(12):1233-43. doi: 10.1056/NEJMoa061648. PMID: 16990386.

McKeage K. Eculizumab: a review of its use in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Drugs*. 2011 Dec 3;71(17):2327-45. doi: 10.2165/11208300-000000000-00000. PMID: 22085388.

Terriou L, Lee JW, Forsyth C, Griffin M, Szer J, Röth A, Gustovic P, Metzger J, Patel AS, Patriquin CJ. Long-term effectiveness of eculizumab: Data from the International PNH Registry. *Eur J Haematol*. 2023 Nov;111(5):796-804. doi: 10.1111/ejh.14080. Epub 2023 Sep 15. PMID: 37712908.

Zhou S, Dong X, Chen C, Ma L, Wu Y, Zhou Y, Cui Y. Efficacy and Safety of Eculizumab for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021 Aug 1;43(6):203-210. doi: 10.1097/MPH.0000000000002178. PMID: 33902068.

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, 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.

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.

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.