

NOTA TÉCNICA Nº 7782/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000200-90.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 22/09/2025
- 1.4. Data da Resposta: 03/12/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 17/11/1998 – 26 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São José do Rio Preto/SP
- 2.4. Histórico da doença: Angiodema Hereditário Tipo I - D84.1

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? |
|---|-----------------|--------------------|--------------------|--|-----------------------------|
| LANADELUMABE 300mg – 2 Seringas por mês | LANADELUMABE | 1063902900025 | Não | Está disponível no âmbito do SUS pelo Componente CEAF para o tratamento do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase: Danazol | Não |

| Medicamento | Marca Comercial | Laboratório | Apresentação | PMVG | Dose | Custo Anual* |
|--|-----------------|---------------------|---|---------------|------------------------------|---------------|
| LANADELUMABE | TAKHZYRO | TAKEDA PHARMA LTDA. | 150 MG/ML SOL INJ SC CT 1 SER PREENC VD TRANS X 2 ML | R\$ 33.381,74 | 300 MG – 2seringas mês | R\$ 834.543,5 |
| CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO | | | | R\$ 834.543,5 | | |
| 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: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 136ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 05 de dezembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do lanadelumabe para profilaxia de crises de angioedema hereditário (AEH) tipo I e II para pacientes a partir de 12 anos de idade com falha ou contraindicação ao danazol e três ou mais crises por mês.

A (CONITEC) publicou o Relatório de Recomendação nº 995, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 39, de 27 de maio de 2025, com a decisão final de **não incorporar o medicamento lanadelumabe para profilaxia de crises de angioedema hereditário tipos I e II para pacientes a partir de 12 anos de idade com falha ou contraindicação ao danazol e três ou mais crises por mês.**

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O angioedema hereditário (AEH) 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.

Trata-se de paciente de 25 anos com AEH tipo 1, com crises em extremidades e face, e com 3 crises em laringe, já tendo feito uso de danazol sem controle das crises com elevação de colesterol e triglicerídeos. Também é portadora de glaucoma congênito. Já fez uso de oxandrolona, sem controle das crises. Atualmente usa ácido tranexâmico sem controle das crises.

Há o tratamento preventivo a longo prazo através de C1-INH derivado de plasma (Berinert®/ Cinryse®) sendo esta medicação mais estudada para o controle da doença e prevista nas Diretrizes Brasileiras de Angioedema Hereditário - 2022 da ASBAI.

O Lanadelumabe é um anticorpo monoclonal anti-caliceína. Ele funciona reduzindo os níveis de bradicinina por meio da redução da atividade plasmática da caliceína.

A literatura demonstra que lanadelumabe reduz significativamente a frequência de ataques de HAE, incluindo ataques laríngeos potencialmente fatais, com redução média de 86–87% na taxa de ataques em estudos randomizados e de extensão aberta comparado ao placebo. Em comparação indireta com o inibidor de C1-INH intravenoso, lanadelumabe

mostrou redução estatisticamente significativa na taxa de ataques mensais e, especificamente, na taxa de ataques laríngeos (razão de taxa: 0,2; IC 95%: 0,044–0,915), o que é altamente relevante para pacientes com histórico de múltiplos episódios laríngeos.

Não há contraindicação formal para uso em pacientes com glaucoma congênito, e não há relatos de interação medicamentosa relevante entre lanadelumabe e ácido tranexâmico ou medicamentos para glaucoma nos estudos disponíveis.

As evidências de eficácia e segurança são oriundas de um ensaio clínico randomizado com baixo risco de viés que demonstrou que a profilaxia de longo prazo com o lanadelumabe para os pacientes com AEH apresenta benefícios significativos na redução do número de crises de AEH quando comparada ao placebo, ou seja, não realizar profilaxia. Durante o estudo, também foi verificada melhora significativa da qualidade de vida dos pacientes mensurada com o instrumento AE-QOL. Os eventos adversos observados foram manejáveis indicando um perfil de segurança aceitável. No entanto, a certeza sobre esta evidência foi classificada como moderada, já que a população incluída nos estudos difere da população alvo da demanda do Conitec, que são pacientes refratários ou intolerantes à profilaxia com danazol. Desta forma, existe incerteza se estes resultados podem ser generalizados para o subgrupo de pacientes que não respondem ao danazol.

Diferentes agências internacionais recomendam o uso de lanadelumabe para a profilaxia de longo prazo para pacientes a partir de 12 anos de idade, porém os critérios de elegibilidade variam, não havendo um consenso quanto a tratamentos profiláticos prévios ou à frequência de crises.

Apesar do desconto no preço do lanadelumabe oferecido pelo fabricante, a análise econômica pela Conitec mostrou que o lanadelumabe não é custo-efetivo, com uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) igual a R\$ 1.040.253, superior ao limiar de custo efetividade de R\$ 120.000. Além do desconto no preço, o fabricante sugere ainda uma restrição da população elegível para pacientes com três ou mais crises de AEH ao mês. Com isso, o impacto orçamentário incremental em cinco anos foi de cerca de R\$ 55 milhões no caso base.

O medicamento **lanadelumabe não pertence** ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME (2024), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS. Também não se encontra na lista de medicamentos padronizados do Ministério da Saúde, não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Prevenção de rotina de crises recorrentes de angioedema hereditário.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Há limitações das evidências, como o número de participantes e a identificação dos refratários ao danasol nos estudos, que podem estar relacionadas com a condição rara da AEH, e a necessidade de opções terapêuticas no SUS para a profilaxia das crises. Há análise preliminar pela Conitec (está em consulta pública) que evidenciou elevada razão de custo-efetividade incremental e as incertezas da estimativa populacional e do resultado incremental do impacto orçamentário, que pode ser considerando alto, sendo recomendada a não-incorporação da medicação.

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

Busse PJ, Christiansen SC, Riedl MA, et al. US HAEA Medical Advisory Board 2020 Guidelines for the Management of Hereditary Angioedema. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice. 2021;9(1):132-150.e3. doi:10.1016/j.jaip.2020.08.046.

Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, et al. Effect of Lanadelumab Compared With Placebo on Prevention of Hereditary Angioedema Attacks: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018;320(20):2108-2121. doi:10.1001/jama.2018.16773.

Banerji A, Bernstein JA, Johnston DT, et al. Long-Term Prevention of Hereditary Angioedema Attacks With Lanadelumab: The HELP OLE Study. Allergy. 2022;77(3):979-990. doi:10.1111/all.15011.

Magerl M, Schiffhorst G, Fanter L, et al. Patient-Level Indirect Treatment Comparison of Lanadelumab Versus pdC1-INH i.v. In Hereditary Angioedema Patients: PATCH Study. Allergy. 2024;79(1):215-224. doi:10.1111/all.15861.

Xu Y, Guo Y. A Single-Centre Retrospective Study on the Clinical Characteristics of Patients With Hereditary Angioedema and the Therapeutic Effect of Lanadelumab. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2025;20(1):441. doi:10.1186/s13023-025-03988-7.

Zanichelli A, Wuillemin WA, Aygören-Pürsün E, et al. Lanadelumab's Impact on Hereditary Angioedema Control and Quality of Life Across Disease Activity Subgroups: Real-World Evidence. Annals of Allergy, Asthma & Immunology : Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology. 2025;;S1081-1206(25)00393-X. doi:10.1016/j.anai.2025.07.025.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Lanadelumabe para a profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário tipo I e II: relatório de recomendação de medicamento [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2025 . Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2025/relatorio-preliminar-lanadelumabe/view>

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://bvsmms.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.

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.