

## **NOTA TÉCNICA Nº 7911/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000150-64.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 26/09/2025
- 1.4. Data da Resposta: 26/11/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento 11/09/1985 - Idade: 40 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Araraquara/SP
- 2.4. Histórico da doença: Porfíria Aguda Intermitente – CID E80.2

### **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?
GIVLAARI 180 mg	GIVOSIRANA SÓDICA	1936100020015	NÃO	SOBRECARGA DE GLICOSE	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
GIVLAARI	GIVLAARI	SPECIALTY PHARMA GOIAS LTDA	189 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1ML	R\$ 220.186,82	1 DOSE 180MG SC AO MÊS - 12 FRASCOS	R\$ 2.642.241,84
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 2.642.241,84		
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: ( ) RECOMENDADO ( x ) NÃO RECOMENDADO ( ) NÃO AVALIADO

Durante a 98ª reunião ordinária, realizada nos dias 9 e 10 de junho de 2021, a Conitec recomendou por unanimidade a não incorporação ao SUS da givosirana para o tratamento de pacientes adultos com porfirias hepáticas agudas

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia**

As porfirias hepáticas agudas são doenças metabólicas, raras, transmitidas de pais para filhos e que afetam cromossomos (estruturas com o conteúdo do material genético) definidores das características comuns aos sexos feminino e masculino.

As classificações da doença podem ocorrer da seguinte forma: porfiria aguda intermitente, coproporfiria hereditária, porfiria variegata e porfiria por deficiência de ácido delta-aminolevulínico desidratase (ALA-D), sendo essa última a mais rara. Os quatro tipos são resultantes da deficiência de cada uma das enzimas envolvidas na produção de um composto encontrado na hemoglobina, na mioglobina e nos citocromos hepáticos P450 e importante para transporte de oxigênio no corpo (heme), o que gera o acúmulo de precursores de porfirinas. Esse excesso se torna tóxico em altas doses, ocasiona dano aos tecidos e pode ser fatal, uma vez que há probabilidade de ocorrência de paralisia e de parada respiratória em crises agudas graves. As manifestações clínicas da porfiria hepática aguda podem ser: a) periféricas: fraqueza muscular, dor nos nervos dos braços e das pernas, perda de sensibilidade, paralisia, fadiga, paralisia respiratória; b) centrais: ansiedade, depressão, confusão, convulsões, alucinações, insônia; c) autonômicas: náuseas e vômitos, hipertensão, aumento da frequência cardíaca, prisão de ventre, dor abdominal difusa grave, diarreia, dor nas costas ou no peito; d) cutâneas: lesões na pele exposta ao sol, nos casos de coproporfiria hereditária e porfiria variegata. Os pacientes também podem apresentar alterações metabólicas relacionadas à baixa concentração de sódio no sangue em relação ao volume de água no corpo, urina escura ou avermelhada. Além disso, um estudo norueguês observou aumento considerável do risco de câncer de fígado primário em pessoas com porfiria hepática aguda.

Atualmente, não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) sobre as porfirias hepáticas agudas no SUS. As opções de tratamento objetivam o manejo das manifestações clínicas das crises e a interrupção de seus potenciais desencadeadores, uma vez que há poucos medicamentos destinados especificamente para esse fim. O transplante hepático está destinado a casos graves e refratários (Brasil, 2021).

O tratamento específico de uma crise aguda é indicado apenas em pacientes com características clínicas de um ataque agudo e excreção aumentada de porfobilinogênio na urina. Em crises leves (dor leve, sem vômito, sem paralisia, sem hiponatremia), uma dieta rica em carboidratos e medidas de suporte podem ser usadas por até 48 horas. No entanto, se ocorrerem complicações neurológicas na ausência de outros indicadores de gravidade, o tratamento com hemarginato ou hematina deve ser iniciado imediatamente. Os doentes com crises graves devem ser hospitalizados para avaliação, controle dos sintomas e tratamento imediato das complicações. Os sintomas geralmente melhoram dentro de alguns dias após o início do tratamento, e a maioria dos pacientes obtém uma recuperação

completa em 1 a 2 semanas. Pacientes com complicações neurológicas (convulsões, neuropatia progressiva, insuficiência respiratória, encefalopatia), hiponatremia grave (sódio plasmático inferior a 120 mmol/L) ou arritmias cardíacas devem ser atendidos em Unidade de Terapia Intensiva (Stein, 2013). O uso de hematina reduz a fraqueza motora e a dor aguda (especialmente a dor abdominal) em 85,5% e melhora completamente os marcadores bioquímicos durante os ataques agudos (Souza, 2021).

Em dois Ensaios Clínicos Randomizados (ECR), um de fase I e um de fase III incluídos nas avaliações da Secretaria Executiva da CONITEC, a givosirana ocasionou redução estatisticamente significativa da taxa média anual de ataques de porfiria (com taxas de reduções em relação ao placebo de 57% e 74% nos ECR de fase I e II, respectivamente) e dos níveis urinário de ácido aminolevulínico (redução percentual mediana da linha de base aos seis meses de tratamento foi de 86%  $p < 0,001$ ) e porfobilinogênio (redução percentual mediana da linha de base aos seis meses de tratamento foi de 91%  $p < 0,001$ ), quando comparado ao placebo. Alguns itens da qualidade de vida dos pacientes que utilizaram givosirana, mensurada pelo SF-12, PGIC e PPEQ, também aumentou significativamente em comparação aos pacientes que utilizaram placebo. Dessa forma, acredita-se que givosirana se mostrou mais eficaz que o placebo para o tratamento da porfiria hepática aguda. Contudo, o uso da givosirana também ocasionou maior frequência de eventos adversos, eventos adversos graves e descontinuação de tratamento devido a eventos adversos. Os ECR apresentaram baixo risco de vieses e os desfechos tiveram a qualidade da evidência julgada como moderada. Após análise de custo-efetividade, considerando os cursos incrementais, a recomendação foi de não incorporação.

Outras agências internacionais estão em fase de avaliação da givosirana. A agência do Reino Unido (NICE) em novembro de 2021 sugeriu indicação da medicação para pessoas acima de 12 anos com porfiria hepática aguda confirmada com mais de 4 ataques em um período de um ano, desde que a companhia farmacêutica obedeça aos acordos de comercialização firmados (NICE, 2021). Tal indicação está alinhada com a proposta da agência canadense, que sugere que se faça reembolso da medicação para pessoas com mais de 4 crises em um ano, considerando que tais crises levaram a necessidade de hospitalização, uso de hematina ou procura a serviço de urgência. Este reembolso estará condicionado à redução do preço da medicação, em consonância com acordos comerciais com a empresa fabricante (CADTH, 2021).

## 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Redução da ocorrência de crises de porfiria hepática aguda em comparação com placebo.

## **6. Conclusão**

### **6.1. Parecer**

- ( ) Favorável  
(x) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

A paciente em questão, conforme dados do relatório médico, foi diagnosticada com porfiria aguda intermitente.

Não há cura para a porfiria hepática aguda e o tratamento habitual visa prevenção de causas precipitantes de crises e controle clínico das mesmas. Não existem muitas opções disponíveis para prevenção específica das crises e o givosirana foi estudado em comparação ao placebo para esta finalidade, com evidências de benefício. Agências internacionais sugerem que se forneça medicação para pessoas com mais de 4 crises em um ano, considerando que tais crises levaram a necessidade de hospitalização, uso de hematina ou procura a serviço de urgência.

Há parecer da CONITEC em 2021 concluindo pela não-incorporação do medicamento por inviabilidade de custo-efetividade. O medicamento foi estabelecido no Reino Unido e no Canadá a partir de reduções significativas do seu valor, viabilizando uma margem de custo-efetividade.

Este parecer é desfavorável devido à ausência de custo-efetividade do medicamento decorrente do seu alto valor, em conformidade com parecer da CONITEC.

Sugere-se avaliação em serviço de referência especializado, para que se possa determinar a viabilidade de outras opções terapêuticas.

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. Givosirana para tratamento de pacientes adultos com porfirias hepáticas agudas. Relatório de recomendação. Brasília, 2021.
- CADTH, Canada's drug and health technology agency. Canadian Agency for
- Drugs and Technologies in Health reimbursement recommendation: givosiran (givlaari). Can J health techn. 2021;9(1):1-17. Disponível em:

<https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2021/SR0679%20Givlaari%20-%20CADTH%20Final%20Rec-pw.pdf>

- NICE, National Institute for health and care excellence. Givosiran for treating acute hepatic porphyria. Highly specialised technologies guidance. Publicado em 24/11/2021. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/hst16/resources/givosiran-for-treating-acute-hepatic-porphyria-pdf-50216262207685>
- Souza PV, Badia BM, Farias IB, Gonçalves EA, Pinto WB, Oliveira AS. Acute hepatic porphyrias for the neurologist: current concepts and perspectives. Arq Neuropsiquiatr 2021;79(1):68-80
- Stein P, Badminton M, Barth J, Rees D, Stewart MF; British and Irish Porphyria Network. Best practice guidelines on clinical management of acute attacks of porphyria and their complications. Ann Clin Biochem. 2013 May;50(Pt 3):217-23. doi: 10.1177/0004563212474555. PMID: 23605132.
- Yarra P, Faust D, Bennett M, Rudnick S, Bonkovsky HL. Benefits of prophylactic heme therapy in severe acute intermittent porphyria. Molecular Genetics and Metabolism Reports. 2019; 100450

## **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](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.**