



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N° 0320/2022

Rio de Janeiro, 12 de abril de 2022.

Processo n° 0219520.37.2017.4.02.5120,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Ácido Tranexâmico 250mg, Azatioprina 50mg, Hidroxicloroquina 400mg, Prednisona, Acetato de Icatibanto 10mg/mL (Firazyr®)** e **Lanadelumabe 300mg**.

I – RELATÓRIO

1. Apensando aos autos Evento 7_OUT5, págs. 1 a 7, encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL N° 1168/2017, emitido em 11 de dezembro de 2017; e Evento 422_PARECER1, págs. 1 a 6, encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N° 0923/2022, emitido em 17 de setembro de 2021, nos quais foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico apresentado pela Autora (**lúpus eritematoso sistêmico e angioedema adquirido**), quanto a indicação e disponibilização dos medicamentos **Ácido Tranexâmico 250mg, Acetato de Icatibanto (Firazyr®), Sulfato de Hidroxicloroquina, Azatioprina 50mg, Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert®)** e **Prednisona**.

2. Após a emissão do parecer supramencionado, considerando os documentos médicos datados mais recentes anexados ao processo, tem-se os documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 504_LAUDOS2,3,4, pág. 1) e (Evento 504_OUT5, pág. 1), emitidos em 25 de março de 2022, pela médica o qual informa que a Autora apresenta quadro de **angioedema adquirido** secundário a **lúpus eritematoso sistêmico** em tratamento. Porém, permanece com crises abdominais, edema de extremidades, além de edema de face e vias aéreas, com necessidade de transfusão de plasma, e **Icatibanto**. Apresentou reação à transfusão com plasma, e recentemente apresentou edema de língua tendo usado uma ampola de Icatibanto, com melhora no intervalo de 2 horas. Como o Icatibanto é um medicamento utilizado somente na crise, e como a Autora tem apresentado crises frequentes e súbitas de angioedema de face e vias aéreas necessita fazer uso de medicamento preventivo. Encontra-se em uso de **Ácido Tranexâmico, Azatioprina, Hidroxicloroquina** e Prednisolona. Diante do quadro clínico grave, foi indicado o medicamento **Lanadelumabe** para que possa ser medicada a nível domiciliar, imediatamente após início da crise. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D84 – Outras imunodeficiências**, e prescrito, o medicamento:

- **Lanadelumabe 300mg** – aplicar 1 ampola a cada 15 dias.



II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO

1. Conforme abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1168/2017, emitido em 11 de dezembro de 2017 (Evento 7_OUT5, págs. 1 a 7) e PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0923/2022, emitido em 17 de setembro de 2021 (Evento 422_PARECER1, págs. 1 a 6), tem-se:

DO QUADRO CLÍNICO

1. Conforme abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1168/2017, emitido em 11 de dezembro de 2017 (Evento 7_OUT5, págs. 1 a 7) e PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0923/2022, emitido em 17 de setembro de 2021 (Evento 422_PARECER1, págs. 1 a 6).

DO PLEITO

1. O **Lanadelumabe** é um anticorpo monoclonal totalmente humano (IgG1 / cadeia leve κ). Inibe a atividade proteolítica da caliceína plasmática ativa. O aumento da atividade da caliceína plasmática resulta em crises de angioedema em pacientes com angioedema hereditário (AEH) através da proteólise do cininogênio de alto peso molecular (HMWK) para gerar HMWK clivado (cHMWK) e bradicinina. Fornece controle sustentado da atividade da caliceína plasmática e, portanto, limita a geração de bradicinina em pacientes com AEH. Está indicado para a prevenção de rotina de crises recorrentes de angioedema hereditário (AEH) em pacientes com 12 anos de idade ou mais¹.

III – CONCLUSÃO

1. Anexado aos Autos (Evento 7_OUT5, págs. 1 a 7), encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1168/2017, emitido em 11 de dezembro de 2017; e Evento 422_PARECER1, págs. 1 a 6, encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0923/2022, emitido em 17 de setembro de 2021.

2. Refere-se a Autora com quadro de **angioedema adquirido** secundário a **lúpus eritematoso sistêmico** em tratamento. A Autora permanece com crises abdominais, edema de extremidades, além de edema de face e vias aéreas, com necessidade de transfusão de plasma, e Icatibanto. Ademais, apresentou reação à transfusão com plasma, e recentemente apresentou edema de língua tendo usado uma ampola de Icatibanto, com melhora no intervalo de 2 horas. Encontra-se em uso de Ácido Tranexâmico, Azatioprina, Hidroxicloroquina e Prednisolona. Diante do quadro clínico grave, foi indicado o medicamento **Lanadelumabe** para que possa ser medicada a nível domiciliar, imediatamente após início da crise.

3. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Lanadelumabe 300mg possui indicação clínica off label, que não consta em bula**¹ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **angioedema adquirido**, conforme descrito em documento médico.

¹Bula do medicamento Lanadelumabe (Takhzyro[®]) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TAKHZYRO>>. Acesso em: 12 abr. 2022.

4. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*” para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária do Brasil (ANVISA)².

5. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013³. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Lanadelumabe** no tratamento da **angioedema adquirido**.

6. Insta ressaltar que recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

7. Em busca realizada na literatura científica, informa-se que as opções de manejo primário do **angioedema adquirido (AA)** envolvem o tratamento de causas subjacentes e o controle de episódios agudos. Não há terapia profilática de longo prazo aprovada pela FDA para esses ataques de angioedema imprevisíveis, debilitantes e/ou potencialmente fatais. **Lanadelumabe**, aprovado para tratar angioedema hereditário, **não foi estudado no tratamento da AA**, mas oferece um alvo terapêutico dada a fisiopatologia semelhante entre as doenças. Três pacientes com AA, previamente tratados com **Icatibanto** para sintomas agudos, iniciaram Lanadelumabe como terapia de longo prazo para prevenir episódios de angioedema. Após o diagnóstico, todos os pacientes finalmente iniciaram lanadelumabe. Nos 18 meses seguintes, os dois primeiros pacientes não tiveram episódios de angioedema e passaram para a dosagem mensal aos 6 meses de terapia. O terceiro paciente teve uma redução de 75% nos ataques mensais, recebendo doses a cada 2 semanas nos últimos 10 meses. Lanadelumabe foi usado com sucesso para prevenir episódios de angioedema em 3 pacientes durante vários meses de terapia. Esta é a primeira série de casos de 3 pacientes que descreve o tratamento de AA com lanadelumabe⁴.

8. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Lanadelumabe** até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁵ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **angioedema adquirido**, somente para o angioedema hereditário e com resposta negativa para incorporação.

9. Este Núcleo **não** identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁶ para **angioedema adquirido** – quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

10. Convém reiterar ainda, que está disponível Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase

²MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso off label: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 12 abr. 2022.

³BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 12 abr. 2022.

⁴AFSHAN, T. et al. Lanadelumab as treatment for acquired angioedema with low C1-inhibitor, a 3-patient case series. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Volume 147, Issue 2, Suplemente. AB 20, February 01, 2021. Disponível em: <[https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(20\)31877-7/fulltext#relatedArticles](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(20)31877-7/fulltext#relatedArticles)>. Acesso em: 12 abr. 2022.

⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 12 abr. 2022.

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 12 abr. 2022.



(C1-INH)⁷. Entretanto, neste PCDT foi abordado **apenas** o tratamento referente ao **angioedema hereditário associado à deficiência do C1-INH**, uma vez que é a única forma que possui tratamento aprovado e evidência que lhe dê suporte. **Para as demais formas, existem apenas pequenos estudos não controlados e o uso dos medicamentos é off label**¹⁰.

11. No que concerne ao valor do pleito **Lanadelumabe 300mg**, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a **autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)**⁸.

12. De acordo com publicação da CMED⁹, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Lanadelumabe 150mg SOL INJ CT 1 FA VD INC X 2ML + CONJ INFUS** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 91019,76 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 70591,28, para o ICMS 20%¹⁰.

14. Por fim, renovam-se as informações prestadas no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1168/2017, emitido em 11 de dezembro de 2017 (Evento 7_OUT5, págs. 1 a 7) e PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0923/2022, emitido em 17 de setembro de 2021 (Evento 422_PARECER1, págs. 1 a 6).

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR

Médico

CRM/RJ 52.52996-3

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS ID. 3.047.165-6

Farmacêutica

CRF-RJ 14680

ID. 4459192-6

MARCELA MACHADO DE RÊGO

Assistente de Coordenação

CRF-RJ 11517

ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 880, de 12 de julho de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH). Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt_angioedema-deficincia-C1esterase_2016.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2022.

⁸BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 12 abr. 2022.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 12 abr. 2022.

¹⁰BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_03_v1.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2022.