



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0395/2022

Rio de Janeiro, 12 de maio de 2022.

Processo nº 5031582.89.2022.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Lanadelumabe 300mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_ANEXO2, págs. 13 a 21), emitidos em 01 e 12 de abril de 2022, pela médica , a Autora apresenta quadro de **angioedema adquirido**, tendo sido diagnosticada com mieloma de significado indeterminado, sem indicação de tratamento. Porém, permanece com crises de dores abdominais, edema de extremidades, além de edema de face e vias aéreas com necessidade de transfusão com plasma e Icatibanto. Este é utilizado somente na crise e como a Autora tem apresentado crises frequentes e súbitas de Angiodema de face e vias aéreas, necessita fazer uso de medicamento preventivo. Encontra-se em tratamento com Ácido Tranexâmico, sem controle dos sintomas. Dessa forma, indicou-se o medicamento **Lanadelumabe 300mg** – 01 ampola a cada 02 semanas. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D84 – Outras imunodeficiências**.

II – ANÁLISE DA

LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **angioedema** é o termo utilizado para descrever um edema localizado e autolimitado do tecido submucoso e subcutâneo e ocorre devido ao aumento temporário da permeabilidade vascular causada pela liberação de mediadores vasoativos. Ele geralmente ocorre como parte da urticária, estando, nesse caso, associado à ocorrência de pápulas. Quando o angioedema ocorre de forma repetida e sem pápulas, o paciente provavelmente apresenta angioedema hereditário (AEH) ou **angioedema adquirido** (AEA), sendo este o mais frequente¹.
2. O **angioedema adquirido** pode ser idiopático (dos tipos histaminérgico e não histaminérgico), ocorrer devido ao uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina ou, ainda, ser devido à deficiência não genética do C1-INH¹.

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 mais².

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH) – Portaria SAS/MS nº880, de 12 de julho de 2016. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/agosto/02/Portaria-SAS-880-PCDT-Angioedema-12-07-2016-ATUALIZA----O.pdf>>. Acesso em: 11 mai. 2022.

²Bula do medicamento Lanadelumabe (Takhzyro®) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TAKHZYRO>>. Acesso em: 11 mai. 2022.





III – CONCLUSÃO

1. A Autora apresenta diagnóstico de **angioedema adquirido**, com solicitação médica para uso do medicamento **Lanadelumabe**, medicamento com indicação em bula para a prevenção de rotina de crises recorrentes de angioedema hereditário (AEH) em pacientes com 12 anos de idade ou mais.

2. Considerando a condição clínica da Autora, informa-se que o medicamento pleiteado **Lanadelumabe 300mg não possui indicação prevista em bula**², para o manejo do **angioedema adquirido**. Apresenta uso off label.

3. 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)³.

4. 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 2013⁴. Até o momento não há aprovação excepcional para o caso em tela.

5. 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).

6. 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 para ataques de angioedema imprevisíveis, debilitantes e/ou potencialmente fatais. **Lanadelumabe**, oferece um alvo terapêutico dada a fisiopatologia semelhante entre as doenças. Em estudo, três pacientes com AA, previamente tratados com **Icatibanto** para sintomas agudos, iniciaram Lanadelumabe como terapia de longo prazo para prevenir episódios de angioedema. 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 meses⁵.

7. 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)⁶ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **angioedema adquirido**, somente para o angioedema hereditário e com resposta contrária para incorporação de tal tecnologia no SUS.

³MINISTERIO 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: 11 mai. 2022.

⁴BRASIL. 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: 11 mai. 2022.

⁵AFSHAN, 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: 11 mai. 2022.

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 11 mai. 2022.





8. Este Núcleo não identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁷ para **angioedema adquirido** – quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

9. Convém esclarecer ainda, que está disponível Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH)⁸. 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 label¹⁰.

10. 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)⁹.

11. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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.

12. 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%¹¹.

É o parecer.

A 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GLEICE GOMES T. RIBEIRO

Farmacêutica
CRF-RJ 13.253
Matr: 5508-7

MARCELA MACHADO DURAQ

Assistente de Coordenação

CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARQ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁷Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 11 mai. 2022.

⁸BRASIL. 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-deficiencia-C1esterase_2016.pdf>. Acesso em: 11 mai. 2022.

⁹BRASIL 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 11 mai. 2022.

¹⁰BRASIL. 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: 11 mai. 2022.

¹¹BRASIL 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/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_03_v1.pdf>. Acesso em: 11 mai. 2022.