



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0025/2024

Rio de Janeiro, 22 de janeiro de 2024.

Processo nº 5106446-64.2023.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Lanadelumabe 300mg/2mL** (Takhzyro®).

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente parecer técnico, foram avaliados os documentos médicos **mais recentes** acostados aos autos, emitidos em impresso do Hospital Federal Clementino Fraga Filho (Evento 1_RECEIT22_Página 1, Evento 1_OUT23_Página 1/2), em 10 de agosto de 2023, pela médica , **suficientes** para apreciação do pleito.
2. Narram os referidos documentos médicos que a Autora, 43 anos, apresenta diagnóstico de **angioedema hereditário do tipo 1 por deficiência quantitativa do inibidor de C1**, com crises frequentes que não respondem aos medicamentos habituais (adrenalina, anti-histamínicos e corticosteroides). No geral, as crises são graves, podendo durar até 05 dias com sintomas envolvendo as extremidades, alças intestinais, comprometimento respiratório, podendo evoluir ao óbito, com edema de laringe, rouquidão e dispneia, que requerem internação em UTI. Até o momento, os fatores desencadeantes identificados para a Autora foram estresse emocional, ciclo menstrual, anticoncepcionais orais e gestação.
3. Desde a confirmação do diagnóstico, a Autora iniciou tratamento profilático, com Oxandrolona, entretanto evoluiu com efeitos adversos ao medicamento (ganho de peso, hipercolesterolemia, hirsutismo e cefaleia). Assim, para tratamento profilático de primeira linha para profilaxia do angioedema hereditário com **Lanadelumabe 300mg/2mL** (Takhzyro®).
4. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D84.1 – defeitos no sistema complemento**.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 **AEH** é uma imunodeficiência primária do sistema complemento, com herança autossômica dominante, heterogeneidade de *locus* e expressividade variável. A classificação mais atualizada do AEH agrupa os pacientes naqueles com **deficiência do inibidor da C1- esterase (C1-INH)**, codificado pelo gene *SERPING1*, e naqueles sem deficiência de C1- INH (antigo tipo 3). O C1-INH é uma molécula inibidora da calicreína, de bradicinina e de outras serases do plasma; quando deficiente, ocorre aumento dos níveis de bradicinina, nanopeptídeo que tem ação vasodilatadora, ocasionando, em consequência, as manifestações clínicas associadas¹.

DO PLEITO

1. O **Lanadelumabe** (Takhzyro[®]) é um anticorpo monoclonal totalmente humano (IgG1/cadeia leve κ). Inibe a atividade proteolítica da calicreína plasmática ativa. O aumento da atividade da calicreína plasmática resulta em crises de angioedema em pacientes com angioedema hereditário (AEH) através da proteólise do cininogênio de alto peso molecular (HMWK) para gerar

¹ BRASIL. 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: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_angioedema-deficiencia-c1esterase_2016.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

III – CONCLUSÃO

1. A presente ação expõe o caso da Autora com diagnóstico de **angioedema hereditário do tipo 1 por deficiência quantitativa do inibidor de C1**, com crises frequentes que não respondem aos medicamentos habituais.

2. Conforme previsto em bula², o medicamento pleiteado **Lanadelumabe 300mg/2mL** (Takhzyro[®]), **apresenta indicação** para a prevenção de rotina de crises recorrentes de angioedema hereditário.

3. O medicamento **Lanadelumabe possui registro** ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e **foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)³ **para profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário**, a qual, na 98ª reunião ordinária, realizada no dia 09 de junho de 2021, recomendou a sua **não incorporação** no SUS.

4. A Comissão considerou que não houve adição de evidências que modificasse o entendimento da matéria e, ainda que o demandante tenha apresentado desconto sobre o valor da tecnologia e no impacto orçamentário, o custo do tratamento em relação a efetividade alcançada mostrou-se com uma razão de custo-utilidade incremental expressiva, aquém das possibilidades de ser uma tecnologia eficiente para o SUS³.

5. Assim, a medicamento **Lanadelumabe 300mg/2mL** (Takhzyro[®]) **não integra** uma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados pelo SUS, **não cabendo** seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.

6. No que se refere à existência de medicamentos ofertados pelo SUS para o manejo do quadro clínico da Autora, cabe elucidar que o Ministério da Saúde publicou **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH)**¹, conforme Portaria SAS/MS nº 880 de 12 de julho de 2016. Segundo o protocolo ministerial, o tratamento do angioedema hereditário com deficiência de C1-INH pode ser subdividido em: **profilaxia e tratamento** das crises.

- Para a **profilaxia das crises**, *finalidade para a qual o medicamento Lanadelumabe foi indicado à Autora*, pode-se utilizar agentes anti-fibrinolíticos e andrógenos atenuados. O PCDT recomendou para esse fim o uso do medicamento *andrógeno atenuado Danazol*, considerando que ele permanece como o fármaco mais bem estudado nessa condição clínica.

- ✓ O medicamento **Danazol**, nas doses de 100mg e 200mg, foi listado no **Grupo de Financiamento 1B** do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), sendo medicamento **financiado** pelo Ministério da Saúde mediante transferência de recursos financeiros para **aquisição pelas Secretarias de Saúde dos Estados** e Distrito Federal, sendo delas a responsabilidade pela programação,

² Bula do medicamento Lanadelumabe (Takhzyro[®]) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=106390290>>. Acesso em: 22 jan. 2024.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC Nº 633, junho 2021 – Lanadelumabe para profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário. Disponível em:

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210712_relatorio_633_lanadelumabe_angioedema_hereditario_final.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

armazenamento, distribuição e dispensação para o tratamento de pacientes que perfazem os critérios de inclusão do PCDT da doença em questão.

- ✓ Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro não fornece o medicamento Danazol. Portanto, não há medicamento padronizado no SUS para o tratamento profilático do angioedema hereditário.

- Para o tratamento das crises agudas, o protocolo **não contempla nenhum medicamento**, sendo tal **tratamento predominantemente hospitalar**.

7. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), o novo PCDT do **angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH)** encontra-se em atualização⁴.

8. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)⁵.

9. De acordo com publicação da CMED⁶, 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.

10. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se⁷:

- **Lanadelumabe 300mg/2mL** (Takhzyro®) – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 51.159,50 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 40.144,86.

É o parecer.

À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

**JACQUELINE ZAMBONI
MEDEIROS**
Farmacêutica
CRF- RJ 6485
ID: 5013397-7

MILENA BARCELOS DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. PCDT em elaboração. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 22 jan. 2024.

⁵ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 22 jan. 2024.

⁶ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230912_083151803.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2024.

⁷ BRASIL 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/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20240103_180512786.pdf/@download/file>. Acesso em: 22 jan. 2024.