

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

LANADELUMABE

para a profilaxia de longo prazo em pacientes com
angioedema hereditário tipo I e II

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

LANADELUMABE

para a profilaxia de longo prazo em pacientes com
angioedema hereditário tipo I e II

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 05/02/2025 para lanadelumabe (Takhzyro®):

Prevenção de rotina de crises recorrentes de angioedema hereditário (AEH) em pacientes com 2 anos de idade ou mais

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

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.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou a não incorporação de lanadelumabe para a profilaxia de crises de angioedema hereditário tipo I e II em pacientes a partir de 12 anos de idade com falha ou contraindicação ao danazol e três ou mais crises por mês.

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 39: Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o lanadelumabe para profilaxia de crises de angioedema hereditário 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.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é angioedema hereditário?

O Angioedema Hereditário (AEH) é uma doença rara e de origem genética que está relacionada à ausência ou deficiência do inibidor de C1 esterase, uma proteína presente no sangue responsável por regular a dilatação e a permeabilidade dos vasos sanguíneos.

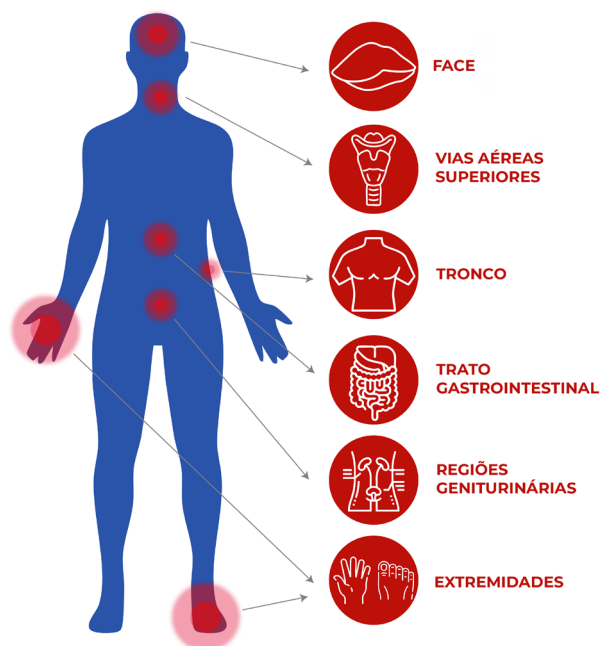
As crises de AEH têm como sintomas o aparecimento de inchaços, que duram aproximadamente cinco dias e podem afetar diferentes partes do corpo, como extremidades, face, tronco, trato gastrointestinal, regiões geniturinárias e/ou vias aéreas superiores. Neste último caso, podem levar o indivíduo à morte, caso atinjam a laringe e provoquem edema de glote.

As crises podem ser desencadeadas por fatores como traumas, estresse, mudanças de temperatura, tratamento dentário, cirurgias, endoscopia, exercício físico, menstruação ou

As crises de

ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO

tem como sintomas o aparecimento de inchaços que podem afetar diferentes partes do corpo



gestação. Entretanto, existem casos em que não é possível identificar o fator causador de crises. O diagnóstico do AEH é feito a partir de suspeita clínica ou histórico familiar, além exames de sangue específicos. Em alguns casos, análises genéticas também podem favorecer o diagnóstico.

No ano de 2022, entidades médicas internacionais estimaram a ocorrência global da doença em, aproximadamente, um caso a cada 50 mil pessoas. No Brasil, a Associação Brasileira de Portadores de Angioedema Hereditário (Abranghe) tem registrado o quantitativo de 1.679 indivíduos com a doença, a maioria composta por mulheres (68,3%). Desde 2014, a Associação registrou cerca de 154 casos por ano.

Como os pacientes com angioedema hereditário são tratados no SUS?

O tratamento do AEH envolve aspectos medicamentosos e não medicamentosos, com objetivo de prevenir e tratar as crises. A profilaxia ou prevenção de longo prazo é indicada para reduzir a frequência e a gravidade das crises, a fim de melhorar a qualidade de vida do paciente e evitar a morte. Para a profilaxia de longo prazo, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de AEH do Ministério da Saúde, atualizado em 2024, recomenda o uso do medicamento danazol, um hormônio sintético que age, entre outras vias, aumentando o nível de inibidor de C1 esterase. O medicamento, entretanto, apresenta diversos eventos adversos, o que exige um acompanhamento regular do paciente. Além disso, não deve ser utilizado por crianças e adolescentes nem durante a gravidez. A terapia não medicamentosa, por sua vez, envolve identificação, redução e, de preferência, eliminação de fatores desencadeantes de crises.

Medicamento analisado: lanadelumabe

Lanadelumabe é um tipo de proteína chamada anticorpo monoclonal, que reduz a quantidade de bradicinina, substância responsável pelos inchaços, na corrente sanguínea, prevenindo assim os sintomas do AEH. A avaliação para incorporação de lanadelumabe ao Sistema Único

de Saúde (SUS) para a profilaxia de crises de angioedema hereditário 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 foi demandada pela empresa Takeda Pharma Ltda.

As evidências indicaram que lanadelumabe apresenta maior eficácia em relação ao placebo (substância sem efeito), reduzindo o número de crises e melhorando a qualidade de vida sem provocar eventos adversos graves. Entretanto, não é possível afirmar que esses resultados podem ser estendidos para o conjunto de pacientes que não respondem bem (refratários) à profilaxia com danazol e que apresentam mais de uma crise por mês, pois os estudos não foram realizados diretamente com esse público.

Segundo a avaliação econômica, a incorporação de lanadelumabe para a indicação proposta apresenta maior eficácia e maior custo quando comparada a danazol, totalizando R\$ 1.040.253,00 por cada ano ganho e vivido com qualidade.

A análise de impacto orçamentário adotou um horizonte temporal de cinco anos, utilizando como comparador o melhor cuidado padrão. Foram projetados diferentes cenários de difusão do uso da tecnologia e o quantitativo de possíveis usuários do medicamento foi calculado tanto com base em dados do SUS quanto na projeção do número de pessoas a partir de 12 anos acometidas pela condição de saúde em questão, no âmbito da população brasileira. Com isso, a previsão do impacto acumulado em cinco anos variou, nos diferentes cenários, entre R\$ 22,54 milhões e R\$ 122,40 milhões.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 65/2024 esteve aberta entre 13 e 23 de setembro de 2024 e 230 pessoas se inscreveram. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todas as pessoas inscritas.

A participante relatou inicialmente a trajetória da doença. Contou que teve a primeira crise por conta do angioedema aos dois anos, quando apresentou inchaço no rosto e na glote. Disse que nessa época as crises não eram muito graves e aconteciam cerca de duas vezes ao ano.

Aos sete anos teve a primeira crise grave. Ficou internada durante uma semana, sentiu muitas dores e necessitou usar morfina. Disse que, na época, não tinha conhecimento do medicamento danazol. Aos 15 anos, após a primeira menstruação, relatou que as crises se agravaram bastante. Tinha cerca de três a cinco crises por mês, sempre muito intensas. Começou a usar danazol, que reduzia pela metade a quantidade de crises, porém não diminuía as dores que sentia. Nessa época, vivia “entrando e saindo” do hospital e com isso, chegou a apresentar ataques

de pânico.

Aos 22 anos teve uma crise muito grave e precisou permanecer em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) por três dias. Apresentou edema de glote e necessitou ficar internada até ela desinchar. Aos 25 anos teve outra crise semelhante, precisando permanecer na UTI, entubada, durante três dias e depois permaneceu dois dias em observação.

Começou a usar o lanadelumabe há três anos e considera que hoje tem uma qualidade de vida muito superior. Mencionou que conseguiu até mesmo voltar a fazer atividade física, sendo que antes apresentava inchaços nos membros quando levantava pesos. Segundo ela, a doença fez com que deixasse vários projetos de lado. Não podia, por exemplo, fazer viagens pois seu plano de saúde só atende perto da região onde mora. Afirma que depois que começou a usar lanadelumabe, sua vida mudou 100 por cento, a ponto de não precisar mais usar medicamentos para controlar os ataques de pânico, ansiedade e depressão que sentia.

Finalizou seu relato contando que desde o começo do uso da tecnologia em avaliação teve apenas uma crise, causada por um atraso no recebimento do medicamento, ao qual tem acesso por meio de ação judicial. Neste sentido, explicou que obtém o lanadelumabe pelo plano de saúde, porém, paga uma coparticipação e isso compromete muito o seu orçamento.

O vídeo da 136ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente, por unanimidade, a não incorporação, ao SUS, de 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. Esse tema foi discutido durante a 136ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 4, 5 e 6 de dezembro de 2024. No dia 5 de dezembro, para emitir sua recomendação, o Comitê de Medicamentos considerou incertezas relacionadas à estimativa populacional e o incremento de custos.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 09, durante 20 dias, no período de 04/02/2024 a 24/02/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 486 contribuições. Destas, 96% foram favoráveis à incorporação de

lanadelumabe, discordando, assim, da recomendação inicial da Conitec. Os respondentes ressaltaram qualidades da tecnologia em avaliação, tais como efetividade, eficácia, segurança, comodidade posológica e aumento da qualidade de vida. Além disso, mencionaram a falta de outras alternativas de tratamento e o desconhecimento geral acerca da doença, considerada rara e grave. O demandante enviou uma proposta de redução do preço do medicamento, mas os custos ainda permaneceram muito elevados. Com isso, os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do Comitê e a recomendação inicial da Conitec foi mantida.

Recomendação final da Conitec

A 138ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 12, 13 e 14 de março de 2025. No dia 13 de março de 2025, o Comitê de Medicamentos recomendou, por maioria simples, a não incorporação, ao SUS, de lanadelumabe para a profilaxia de crises de angioedema hereditário (AEH) tipo I e II em pacientes a partir de 12 anos de idade com falha ou contraindicação ao danazol e três ou mais crises por mês. Para emitir sua recomendação final, o Comitê considerou que, apesar da redução de preço proposta pelo demandante, os custos ainda permaneceram altos.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do SUS, de lanadelumabe para profilaxia de crises de angioedema hereditário 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.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).