Nota Técnica 407469

Data de conclusão: 23/09/2025 15:47:16

Paciente

Idade: 12 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 407469

CID: D84.1 - Defeitos no sistema complemento

Diagnóstico: defeitos no sistema complemento (D84.1)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ACETATO DE ICATIBANTO

Via de administração: SC

Posologia: acetato de icatibanto 30 mg (seringa autopreenchida) - aplicar 15 mg se edema agudo, podendo ser reaplicado em 4 horas. Uso subcutâneo.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ACETATO DE ICATIBANTO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: A alternativa disponível no SUS para o tratamento das crises é o uso de plasma fresco (1).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ACETATO DE ICATIBANTO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ACETATO DE ICATIBANTO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ACETATO DE ICATIBANTO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O acetato de icatibanto é uma molécula sintética, semelhante à bradicinina, potente, específica e que atua como antagonista seletivo competitivo do receptor de bradicinina BR2. No angioedema hereditário, os níveis de bradicinina aumentam e isso ocasiona sintomas como inchaço, dor, náusea e diarréia. O acetato de icatibanto bloqueia a atividade da bradicinina e, portanto, impede o agravamento dos sintomas decorrentes da crise de angioedema hereditário (6).
A segurança e eficácia do icatibanto foram avaliadas e demonstradas em três ensaios clínicos de fase 3, multicêntricos, controlados, duplo-cegos e randomizados (FAST – For Angioedema Subcutaneous Treatment). O FAST-1 (7) foi um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico, conduzido em 26 centros dos Estados Unidos, Canadá, Austrália e Argentina. Um total de 56 pacientes, de idade igual ou superior a 18 anos, com crises de angioedema hereditário cutâneas ou abdominais agudas receberam via subcutânea (SC) 30 mg de icatibanto (n=27) ou placebo (n=29). Nesse estudo, não se demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos no desfecho primário, definido como o tempo (mediana) até alívio clinicamente relevante do sintoma índice (2,5 versus 4,6 horas com icatibanto e placebo, respectivamente; P=0,14). Oito pacientes tiveram edema de laringe e receberam icatibanto em regime aberto; destes, três usaram medicamento de resgate (concentrado de C1, opióides, antieméticos) dentro de 24 horas após a administração de icatibanto.
No estudo FAST-2 (8), pacientes com sintomas moderados ou graves foram randomizados para icatibanto 30 mg (n=36) ou ácido tranexâmico (n=38) uma vez ao dia, por dois dias consecutivos. O cegamento foi quebrado no caso de desenvolvimento de edema de laringe, de forma que esses casos viessem a receber icatibanto; houve ainda uma extensão aberta em que foi avaliado o retratramento de crises subsequentes com icatibanto. O tempo (mediana) para alívio do sintoma foi de 2 horas no grupo icatibanto e 12 horas no grupo controle (P<0,001). Não foram relatados eventos adversos graves relacionados ao icatibanto.
No estudo FAST-3 (9), pacientes foram randomizados para receber icatibanto (n=46) ou placebo (n=47) dentro de 6 ou 12 horas após aparecimento dos sintomas de angioedema, de acordo com a gravidade dos sintomas. Pacientes com sintomas laríngeos graves (n=5) receberam icatibanto em esquema open-label. O desfecho primário, para pacientes com sintomas abdominais ou cutâneos foi o tempo até melhora de 50% da gravidade dos sintomas; para pacientes com sintomas laríngeos, foi o tempo até a redução de 50% da pontuação na escala visual de gravidade dos sintomas. Houve diferença estatisticamente significativa quanto ao desfecho primário entre pacientes com sintomas abdominais/cutâneos que receberam icatibanto e placebo (2 versus 19,8 horas, respectivamente; P<0,001); já em pacientes com sintomas laríngeos não se observou diferença estatisticamente significativa (2,5 e 3,2 horas para icatibanto versus placebo, respectivamente).
Estudo retrospectivo realizado por Lara et al. (10) para comparar o icatibanto e o plasma fresco em crises agudas de AHE, envolveu 21 ataques agudos, 14 para icatibanto e 7 para plasma fresco (PF). O tempo médio para o início do alívio dos sintomas foi de 27 e 45 minutos para icatibanto e PF, respectivamente (P=0,106). O tempo médio para a resolução completa de todos os sintomas foi de 240 e 2880 minutos, respectivamente, para icatibanto e PF (P=0,002). Todos os pacientes com icatibanto apresentaram reações geralmente leves e transitórias no

local da injeção (eritema e inchaço e dor) que se resolveram espontaneamente sem intervenção. Nenhum evento adverso sério relacionado ao medicamento foi observado com icatibanto e a administração de plasma fresco não foi associada a infecções do vírus da imunodeficiência humana ou vírus da hepatite.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Acetato de Icatibanto	10 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 3 ML + AGULHA	3	R$ 4.611,53	R$ 13.834,59

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O acetato de icatibanto é produzido e comercializado no Brasil pela TAKEDA PHARMA LTDA e CIPLA Brasil Importadora e Distribuidora de Medicamentos LTDA. Considerando-se a prescrição juntada ao processo, o custo com base em tabela CMED em consulta realizada em setembro/2025 e tendo em vista o caráter imprevisível dos episódios de angioedema, optou-se por calcular o custo máximo para tratamento de um episódio (3 seringas) e não cálculo de valor anual. Com base nestas informações, foi elaborada a tabela acima.
A CONITEC realizou uma análise de custo-utilidade empregando-se uma árvore de decisão para avaliar os aspectos econômicos envolvidos na incorporação do icatibanto no tratamento das crises de AEH em pacientes com dois anos ou mais de idade. O horizonte temporal foi de um ano, considerando o tratamento de crises de AEH, e a estratégia comparadora é o cuidado padrão, que corresponde ao uso de plasma fresco congelado nas crises laríngeas, e atendimento de urgência para as crises dos tipos cutânea ou abdominal. Foi considerado o preço proposto pelo fabricante, de R$ 5.148,71 por seringa preenchida de icatibanto. A razão de custo-utilidade incremental (RCUI) calculada foi de R$ 2.912.262,05 para 1 ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) ganho. Além destes dados econômicos, a CONITEC considerou que a evidência clínica é escassa e não considera o desfecho de mortalidade; que a avaliação econômica deveria considerar um desfecho duro de mortes evitadas para aprimorar a interpretação do benefício da tecnologia no tratamento das crises de angioedema, não somente QALY conforme apresentado (5).

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomendou a incorporação de acetato de icatibanto para o tratamento de crises de angioedema hereditário com deficiência de C1-INH não-laríngeas moderadas ou graves ou laríngeas independente da gravidade. O uso da tecnologia foi limitado a uma dose auto-administrada pelos pacientes com as seguintes condições: limitado a uma dose única para autoadministração, ser prescrito por médicos com experiência no tratamento do AEH e mediante redução de preço do medicamento. A recomendação foi baseada em resultados de superioridade ao placebo

demonstrada no estudo FAST-3 para os desfechos de tempo para alívio de sintomas, sintomas primários e alívio quase completo de sintomas. Para as crises laríngeas, a recomendação foi sustentada pela existência de uma necessidade não atendida no tratamento de eventos graves e com risco de morte (11).
A Scottish Medicines Consortium (SMS) recomendou em 2012 o uso de acetato de icatibanto para o tratamento de crises agudas de angioedema hereditário com deficiência de C1-INH. A recomendação foi justificada pela eficácia da tecnologia no alívio de sintomas abdominais, cutâneos e/ou laríngeos, conforme demonstrado nos estudos pivotais FAST-1, FAST-2 e FAST-3 (12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução do tempo até o alívio completo dos sintomas de angioedema quando comparado ao uso de plasma fresco, porém de relevância clínica incerta.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ACETATO DE ICATIBANTO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O angioedema hereditário (AEH) é uma doença genética rara, que impacta de forma importante a vida dos pacientes, com crises que podem se resolver sozinhas ou necessitar de internação, com risco de levar a óbito. Embora haja evidência clínica que o medicamento é capaz de antecipar a melhora sintomática e, possivelmente reduzir a severidade dos sintomas, os estudos disponíveis têm limitações (incluindo a ausência de benefícios em desfechos primordiais, como mortalidade).
Em seu parecer, a CONITEC considerou que as evidências de eficácia e segurança são provenientes de ensaios clínicos e estudos observacionais com preocupações metodológicas importantes e certeza da evidência baixa para todos os desfechos avaliados. Mesmo assim, houve a recomendação de incorporação do acetato de icatibanto para o tratamento de crises de angioedema hereditário tipos I e II em pacientes com 2 ou mais anos de idade, condicionado ao uso restrito hospitalar e conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde (este último ainda não atualizado). Para tal recomendação, a Comissão considerou que permaneceram algumas incertezas para recomendar o uso da tecnologia a toda a população-alvo inicialmente pleiteada e que o uso dentro do contexto domiciliar poderia resultar em impacto orçamentário importante (5).
Por fim, no presente caso, conforme elementos constantes em processo, entendemos que não se caracteriza a necessidade excepcional do uso de acetato de icatibanto em ambiente domiciliar, o que configuraria situação de exceção em relação à recomendação da CONITEC.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1 - BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH). Disponível em

http://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt_angioedemadeficincia-C1esterase_2016.pdf
2 - Hereditary angioedema: Epidemiology, clinical manifestations, exacerbating factors, and prognosis. UpToDate [Internet]. Disponível em: Hereditary angioedema: Epidemiology, clinical manifestations, exacerbating factors, and prognosis - UpToDate
3 - Bork K, Frank J, Grundt B, Schlattmann P, Nussberger J, Kreuz W. Treatment of acute edema attacks in hereditary angioedema with a bradykinin receptor-2 antagonist (Icatibant). J Allergy Clin Immunol. 2007 Jun;119(6):1497-503. doi: 10.1016/j.jaci.2007.02.012. Epub 2007 Apr 5. PMID: 17418383.
4 - Hereditary angioedema: Pathogenesis and diagnosis. UpToDate [Internet]. Disponível em: Hereditary angioedema (due to C1 inhibitor deficiency): Pathogenesis and diagnosis - UpToDate
5 - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação n°861. Acetato de icatibanto para o tratamento de crises de angioedema hereditário por deficiência do inibidor da C1-esterase em pacientes com 2 anos ou mais de idade. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20231226_relatorio_861_icatibanto_aeh.pdf
6 - Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta. Bulário Eletrônico. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=106390305.
7 - Malbrán, A., Riedl, M., Ritchie, B., Smith, W. B., Yang, W., Banerji, A., … & Lumry, W. (2014). Repeat treatment of acute hereditary angioedema attacks with open-label 88catibanto in the FAST-1 trial. Clinical & Experimental Immunology, 177(2), 544-553.
8 - Cicardi M, Banerji A, Bracho F, Malbran A, Rosenkranz B, Riedl M, et al. Icatibant, a new bradykinin-receptor antagonist, in hereditary angioedema. N Engl J Med. 2010;363(6):532-41.
9 - Lumry WR, Li HH, et al. Randomized placebo-controlled trial of the bradykinin B2 receptor antagonist Icatibanto for the treatment of acute attacks of hereditary angioedema: the FAST-3 trial. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2011;107(6):529-537.
10 - Lara A, Esthela Hernandez M. 454 Efficacy of Icatibant Versus Fresh Frozen Plasma for Attacks of Hereditary Angioedema: Analysis of Indivudual Symptoms by Attack Site. World Allergy Organ J. 2012;5(Suppl 2): S161- S162.
11 - Canadian Drug Expert Committee: ICATIBANT (Firazyr). Indication: Hereditary Angioedema (Acute Attacks). Dec 19, 2014. Disponível online em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_SR0 375_Firazyr_Dec-23-14.pdf
12 - Scotish Medicines Consortium . icatibant acetate (Firazyr®) is accepted for use within NHS Scotland. Disponivel em https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/icatibantfirazyr-resubmission-47608/

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico datado de outubro de 2024(Evento 1, LAUDO11), a parte autora, com 10 anos e 11 meses de idade, possui diagnóstico de angioedema hereditário do tipo 1. Tem história familiar positiva para a doença, sendo que o pai realiza tratamento desde a infância. Tem apresentado quadro clínico de angioedema recorrente, sendo último atendimento em 09/2024 com edema de todo membro superior e face. Entretanto, não foi descrita a frequência e gravidade das demais crises. Relata, ainda, episódios de atendimento médico inadequado e uso de corticoide, anti-histamínicos e

adrenalina, pela falta de conhecimento da doença rara. Ainda, segundo laudo, a criança está na iminência de alterações hormonais que são gatilhos para crises maiores. Pleiteia provimento jurisdicional do medicamento icatibanto para o manejo das crises agudas, solicitando manter em estoque domiciliar 3 unidades do medicamento, com reposição a partir da utilização.

O angioedema hereditário (AEH) é uma doença caracterizada por episódios agudos e recorrentes de angioedema, um inchaço de tecidos profundos causado pelo aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos (1,2). A prevalência de AEH é estimada em aproximadamente 1 indivíduo por 60.000. Homens e mulheres são afetados igualmente e não há diferenças conhecidas na prevalência entre os grupos étnicos (2). Trata-se de uma doença genética rara em que mutações no gene SERPING1 resultam em deficiência ou disfunção da proteína inibidora de C1 (C1-INH). O angioedema que ocorre no AEH devido à deficiência de C1-INH (AEH-C1-INH) resulta da produção excessiva de bradicinina, um potente vasodilatador. A bradicinina também tem importantes efeitos de aumento da permeabilidade vascular. Os níveis plasmáticos de bradicinina mostraram-se maciçamente elevados durante os episódios de angioedema em pacientes com AEH-C1-INH (3). No angioedema mediado por bradicinina, a histamina e outros mediadores de mastócitos não estão diretamente envolvidos, o que explica a falta de resposta aos anti-histamínicos e distingue essa forma de angioedema do angioedema mediado por histamina que é observado em reações alérgicas e urticária (4).

O diagnóstico é baseado em história clínica sugestiva e achados clínicos durante os episódios, combinados à evidência bioquímica como a diminuição da fração C4 do complemento, ausência, redução ou defeito funcional de C1-INH (4). As manifestações clínicas são caracterizadas pelo surgimento agudo de angioedema não pruriginoso, não doloroso e não eritematoso em qualquer parte do corpo, principalmente na face e nas extremidades, podendo afetar os sistemas respiratório e gastrointestinal, podendo desencadear edema de glote ou cólicas abdominais, respectivamente. Se não tratado, o comprometimento da respiração pode resultar em asfixia e óbito, que ocorre em cerca de 25% dos pacientes. Além disso, as cólicas abdominais podem ser interpretadas como abdômen agudo e muitos pacientes acabam sendo submetidos à laparotomia exploradora desnecessariamente (1,2).

O tratamento é feito com medidas não farmacológicas como identificação e prevenção de possíveis gatilhos e planejamento para ataques agudos da doença (4). Os gatilhos mais comuns incluem procedimentos dentários e médicos, períodos de estresse, menstruação, gravidez, infecções e certos medicamentos, como estrogênios e inibidores da enzima de conversão da angiotensina. Para profilaxia das crises as opções incluem o danazol, o ácido tranexâmico e várias preparações de concentrado de C1-INH (pdC1-INH). Por sua vez, para tratamento agudo das crises as terapias usadas são concentrados de C1-INH, icatibanto (antagonista do receptor de bradicinina), ecalantide (inibidor da calicreína) e plasma fresco congelado (1,4).