Nota Técnica 449914

Data de conclusão: 26/12/2025 10:33:31

Paciente

Idade: 26 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Nova Santa Rita/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 449914

CID: D59.3 - Síndrome hemolítico-urêmica

Diagnóstico: Síndrome hemolítico-urêmica (D59.3)

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: ECULIZUMABE

Via de administração: IV

Posologia: Eculizumabe 10 mg/mL sol fa 30 mL 10 mg/mL 2. Aplicar 300 mg a cada 15 dias - fase de manutenção.

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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ECULIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis no SUS medidas de suporte, como controle intensivo da hipertensão, diálise e transfusão.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ECULIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ECULIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ECULIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O eculizumabe é um anticorpo monoclonal direcionado ao componente C5 do sistema complemento. Ao bloquear a clivagem de C5 em C5a e C5b, mecanismo pelo qual atua como um inibidor terminal da via do complemento, este impede a formação do complexo C5b-9 na superfície das células endoteliais. Dessa forma, reduz a ativação inflamatória mediada pelo complemento e previne que o organismo ataque e destrua células sanguíneas vulneráveis (5,6).
Um estudo clínico (ECULISHU) fase III, multicêntrico, randomizado, com cegamento e controlado por placebo conduzido durante 4 semanas e com acompanhamento de um ano. Foram incluídos 100 pacientes (de 1 mês a 18 anos de idade) com diagnóstico de SHU associada a toxina Shiga (STEC-HUS), definida pela associação de: trombocitopenia <150 G/L, hemoglobina <10 g/dL, diminuição da haptoglobina, aumento da lactato desidrogenase (LDH) e presença de esquizócitos, IRA (Insuficiência Renal Aguda), e diarréia prodrômica. Os desfechos primários foi a duração da terapia renal substitutiva (TRS) inferior a 48 horas após a randomização e os secundários incluíram o envolvimento hematológico e extrarrenal. Os resultados demonstraram que a TRS inferior a 48 horas foi alcançada em 19 pacientes (38%) no grupo eculizumabe e em 24 pacientes (48%) no grupo placebo (P = 0,313). Não houve diferença entre os dois grupos na evolução dos parâmetros hematológicos nem na ocorrência de manifestações extrarrenais (envolvimento digestivo, p=0.459; anormalidades hepáticas, p=0.656; anormalidades pancreáticas p=0.32; envolvimento neurológico, p=0.52; envolvimento cardíaco, p=0.111). Em relação a segurança, foram relatados 550 eventos adversos (EA) emergentes em 96 pacientes, sendo as infecções e distúrbios gastrointestinais, os mais frequentes. Vinte e quatro EAs relatados em 12 pacientes puderam ser relacionados ao tratamento (sete no braço do eculizumabe e cinco no braço do placebo). Um total de 25 eventos adversos graves (EAGs) foram relatados em 18 pacientes (11 no braço do eculizumabe e sete no braço do placebo). Nenhum desses EAGs foi considerado pelos investigadores como relacionado ao medicamento do estudo. Oito pacientes foram retirados do estudo (sete no braço do eculizumabe e um no braço do placebo). Os autores concluíram que o tratamento com eculizumabe não parece ter impacto positivo nas manifestações biológicas de pacientes pediátricos com SHU (3)
Uma revisão sistemática publicada em 2025 avaliou a eficácia e segurança da interrupção da terapia com inibidores terminais do complemento, como o eculizumabe na SHU atípica. De 3303 estudos identificados, 13 estudos observacionais (3 de caso-controle e 10 de coorte) compreendendo 584 pacientes foram incluídos. No geral, a continuidade do tratamento foi associada a uma redução de aproximadamente 76% na probabilidade de recaída (razão de chances [RC], 0,24; intervalo de confiança [IC] de 95%, 0,09-0,62; P = 0,01). O desenho do estudo influenciou os resultados: os estudos de coorte mostraram um efeito mais modesto (RC, 0,40 [IC 95%, 0,15-1,09]), enquanto os estudos de caso-controle os superestimaram (RC, 0,04; IC 95%, 0,02-0,08; interação de subgrupo P = 0,03). Quando a análise foi restrita a estudos de coorte, os efeitos tornaram-se incertos (estatisticamente não significativos com ICs amplos, indicando a possibilidade de que os resultados com a continuidade do tratamento possam ser superiores ou inferiores aos observados após a interrupção do tratamento, ou que possa não haver diferença real nas taxas de recaída entre as duas terapias). Embora as evidências atuais sejam insuficientes para fornecer orientações personalizadas sobre quais pacientes com SHUa

podem interromper com segurança a terapia anticomplemento, os resultados de estudos de maior qualidade, que não mostram diferença estatística entre o tratamento continuado e o interrompido, sugerem que a interrupção pode ser possível para pelo menos alguns pacientes (6).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Eculizumabe	10 MG/ML SOL24 DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 30 ML		R$ 23.507,36	R$ 564.176,64

* 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 eculizumabe é comercializado pela Aleixon Farmacêutica Brasil sob o nome comercial Soliris? e está disponível na concentração de 10 mg/ml em frasco de 30ml. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em dezembro de 2025 e baseado nos dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo para o período de 30 semanas de tratamento.
A CONITEC avaliou o uso do eculizumabe em dois contextos distintos ao caso em questão (7,8). Para a hemoglobinúria paroxística noturna, houve parecer de não exclusão, com as seguintes condicionantes: atendimento e tratamento restritos a hospitais que integrem a Rede Nacional de Pesquisa Clínica e negociação para redução significativa do preço. O impacto orçamentário estimado para o primeiro ano seria de R$ 791.992.327,47 e, no quinto ano, de R$ 995.086.908,20, totalizando, em cinco anos, R$ 4.400.983.670,08. Estima-se que a manutenção da incorporação da tecnologia, com o último preço proposto pelo fabricante, geraria um impacto incremental de R$ 247.498.327,93 com uma difusão de mercado de 30% e de R$ 412.497.213,21 com 50% (7). Já para a síndrome hemolítico urêmica atípica (SHUa), o parecer foi desfavorável devido às evidências disponíveis. Existem incertezas sobre a eficácia e efetividade do eculizumabe, e seu uso foi associado a uma alta frequência de reações adversas graves. Além disso, o diagnóstico da SHUa é incerto, e um dos principais exames necessários para o diagnóstico diferencial da doença não está disponível no SUS. A incorporação do eculizumabe para a SHUa apresenta, ainda, um elevado impacto orçamentário, que não se justifica frente às incertezas mencionadas (8).
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomendou a utilização do eculizumabe no tratamento da síndrome hemolítica urêmica atípica, somente se todas as seguintes providências forem tomadas: coordenação do uso do eculizumabe por meio de um centro especializado; sistemas de monitoramento para registrar o número de pessoas com diagnóstico de síndrome hemolítica urêmica atípica e o número de pessoas que recebem eculizumabe, bem como a dose e a duração do tratamento; um protocolo nacional para iniciar e interromper o uso de eculizumabe por razões clínicas; um programa de pesquisa com métodos

robustos para avaliar quando a interrupção do tratamento ou o ajuste da dose podem ser necessários. (9)
O Comitê Canadense de Especialistas em Medicamentos (CDEC) recomendou que o eculizumabe não seja incluído na lista de medicamentos aprovados para síndrome hemolítica urêmica. (10)

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado por não haver ensaio clínico randomizado para essa situação específica. No caso da SHU associada a toxina Shiga, houve diminuição de 10% nas taxas de necessidade de terapia renal substitutiva.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ECULIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe contar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário. Consta na petição inicial que a parte autora é acometida por microangiopatia trombótica associada ao transplante, razão pela qual foi elaborada a presente avaliação. No entanto, no relatório médico é descrito que a parte autora possui diagnóstico de síndrome hemolítica urêmica atípica (SHUa) diarreia positiva, não havendo descrição sobre transplante prévio.
Além disso, as evidências de eficácia avaliando o eculizumabe no tratamento na SHU são provenientes de um estudo clínico comparativo com placebo e não evidenciaram benefício clínico significativo, o que torna o pleito mais desafiador.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para a doença em questão. No entanto, frente a incerteza de benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Ministério da Saúde. Síndrome hemolítica urêmica. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/shu#:~:text=A%20s%C3%ADndrome%20hemol%C3%ADtico%2Dur%C3%AAmica%20(SHU,plaquetas)%20e%20les%C3%A3o%20renal%20aguda

2. Patrick Niaudet, MDOlivia Gillion Boyer, MD, PhD (2024).Complement-mediated hemolytic uremic syndrome in children.UpToDate. [citado em 24 de dezembro de 2025]. Disponível em: Complement-mediated hemolytic uremic syndrome in children - UpToDate.

3. Garnier A, Brochard K, Kwon T, Anne-Laure Sellier-Leclercq, Lahoche A, Emma Allain Launay, et al. Efficacy and Safety of Eculizumab in Pediatric Patients Affected by Shiga Toxin–Related Hemolytic and Uremic Syndrome: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. Journal of The American Society of Nephrology. 2023 Jun 12;34(9):1561–73.

4. Ministério da Saúde. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt__hpn.pdf

5. Eculizumab (including biosimilars): Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/eculizumab-including-biosimilars-drug-information

6. Hockman A, Anuskiewicz S, Brennan E, Chowdhury SR, Coltoff A, Poston JN, et al. Efficacy of eculizumab discontinuation in atypical hemolytic uremic syndrome: a systematic review and meta-analysis. Blood Advances. 2025 Dec 1;9(23):6096–107.

7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de recomendação- Exclusão do eculizumabe para tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna [Internet]. 2021 ago. Report No.: 659. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210909_relatorio_eculizumabe_hpn_659_2020_final.pdf

8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Eculizumabe para tratamento da Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica[Internet]. 2019 nov. Report No.: 483. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio_eculizumabe_shua.pdf

9. Recommendations | Eculizumab for treating atypical haemolytic uraemic syndrome. | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 24 de dezembro de 2025]. Disponível em: h https://www.nice.org.uk/guidance/hst1/chapter/1-Guidance

10. (Soliris — Alexion Pharmaceuticals Inc.) New Indication: Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Soliris-aHUS_July-23-13.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico, datado de 12 de dezembro de 2025, a parte

autora, menor impúbere, foi diagnosticada com síndrome hemolítica urêmica diarreia positiva (CID10: D59.3). Devido ao quadro clínico clássico de microangiopatia trombótica: anemia hemolítica (Coombs direto: negativo, fragmentação eritrocitária, haptoglobina baixa) caracterizando uma anemia não mediada por anticorpos, trombocitopenia, perda de função renal, optado por fazer dose de ataque de eculizumabe 600 mg após 26 dias de anúria. O medicamento foi repetido na dose de 300 mg após uma semana. Foi relatado importante melhora clínica. No momento, encontra-se internada, sem previsão de alta, ainda dependendo de diálise (Evento 1, OUT3, Página 1). Consta nos autos exames laboratoriais fora da normalidade e compatíveis com perda de função renal e anemia (Evento 1, OUT4, Página 4). Nesse contexto, pleiteia tratamento de ataque da síndrome hemolítico urêmica com eculizumabe assim como seu uso posterior em regime de manutenção.

A síndrome hemolítico-urêmica (SHU) é uma doença grave que se manifesta por meio de uma tríade de sinais e sintomas: anemia hemolítica microangiopática (ruptura dos glóbulos vermelhos), trombocitopenia (redução das plaquetas) e lesão renal aguda. Esses sintomas podem surgir independentemente ou após episódios de diarreia com sangue (1). Sua ocorrência é mais frequente em menores de 5 anos de idade e acima dos 65 anos.

A SHU é ainda subclassificada com base em considerações fisiopatológicas e fatores desencadeantes. As causas hereditárias de SHU/microangiopatia trombótica são mutações do gene do complemento, erros inatos do metabolismo da cobalamina e mutações do gene DGKE. Por sua vez, as causas adquiridas de SHU descritas são infecções (toxina Shiga, Streptococcus pneumoniae e infecção viral por HIV) (2). A causa mais frequente da doença são as infecções por bactérias produtoras da toxina Shiga, principalmente a Escherichia coli.

Em cerca de 10% dos casos de SHU, a causa não está associada com a toxina Shiga e, então, a doença passa a ser classificada como síndrome hemolítica urêmica atípica (SHUa). A SHUa é uma condição crônica e muito rara, causada, na maioria das vezes, por anormalidades no sistema do complemento. Tais anormalidades prejudicam os mecanismos de controle e provocam a hiperativação da via alternativa do complemento, gerando lesões endoteliais. A tríade anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e falência renal aguda também se manifesta na SHUa (1).

O manejo inicial da SHU mediada pelo complemento é de suporte e semelhante à abordagem usada para a SHU associada à toxina Shiga. Consiste em instituição precoce da terapia de suporte, terapia intensiva e na terapia renal substitutiva. Transfusão de hemocomponentes, gerenciamento de fluidos e eletrólitos, manejo da lesão renal aguda (terapia medicamentosa ou terapia renal substitutiva se necessário) (3). Além das medidas de cuidados de suporte, o manejo da SHUa mediada pelo complemento pode incluir plasmaferese, corticosteróides e outros imunossupressores, eculizumabe e transplante renal ou rim-hepático combinado (2).