Nota Técnica 486048

Data de conclusão: 25/03/2026 19:45:40

Paciente

Idade: 69 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Passo Fundo/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 486048

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: RAVULIZUMABE

Via de administração: EV

Posologia: ravulizumabe 100mg/3mL contínuo. Aplicar 8 ampolas endovenosa em dose de ataque. Após 15 dias aplicar 9 ampolas endovenosa e manter infusão de 9 ampolas a cada 8 semanas

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: RAVULIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis no SUS, terapia de suporte, terapia renal substitutiva, plasmaférese, imunossupressão com diversos medicamentos e transplantes renal

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RAVULIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RAVULIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RAVULIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ravulizumabe é um anticorpo monoclonal que atua como um inibidor da proteína C5 do sistema complemento. Seu mecanismo de ação consiste na ligação à proteína C5, inibindo sua ativação e, consequentemente, a formação de complexos de ataque à membrana (MAC) que causam danos celulares. É um medicamento cuja sequência de aminoácidos foi modificada a partir do anticorpo monoclonal eculizumabe, conferindo maior tempo de meia-vida e duração do efeito de inibição do complemento, que produz uma inibição completa e sustentada de C5 permitindo a administração de dose a cada oito semanas (4).

Um, estudo clínico de braço único, avaliou a eficácia e segurança do ravulizumabe administrado por infusão intravenosa em pacientes pediátricos (menores de 18 anos de idade) com SHUa durante 50 semanas após a mudança do tratamento com eculizumabe para ravulizumabe (5). Um total de 10 pacientes pediátricos em uma amostra de conveniência sem grupo comparador tratados com eculizumabe com diagnóstico de SHUa foram incluídos no estudo. Os desfechos incluíram status de necessidade de diálise; estágio da doença renal crônico; valor observado e alteração da linha de base nos parâmetros hematológicos (plaquetas, LDH, hemoglobina); mudança da linha de base na qualidade de vida, medida pela escala pediátrica de Avaliação Funcional da Terapia de Doenças Crônicas-Fadiga (FACIT-Fadiga). A segurança e a tolerabilidade a longo prazo do ravulizumabe foram avaliadas por meio de exames físicos, incidência e gravidade dos eventos adversos.

A análise mostrou que, após a dosagem de indução, a inibição terminal do complemento (concentrações séricas de C5 livre do complemento <0,5 ?g / ml), a função renal e os parâmetros hematológicos permaneceram estáveis quando os pacientes fizeram a transição de eculizumabe para dosagem de manutenção baseada no peso de ravulizumabe a cada 4-8 semanas. A taxa de filtração glomerular média, os parâmetros hematológicos (plaquetas, LDH, hemoglobina) e as medidas de qualidade de vida permaneceram constantes durante o período de avaliação inicial de 26 semanas e durante todo o acompanhamento disponível. Todos os pacientes mantiveram o mesmo estágio de DRC registrado no início do estudo durante todo o estudo, e nenhum paciente necessitou de diálise no início ou em qualquer ponto deste estudo. Todos os 10 (100%) pacientes nesta análise apresentaram evento adverso (EA). Os EAs mais frequentes foram infecção do trato respiratório superior (40%) e dor orofaríngea (30%).

Outro estudo de braço único, avaliou a eficácia e a segurança do ravulizumabe em crianças virgens de inibidor de complemento (menores de 18 anos) com síndrome hemolítico-urêmica atípica. O ravulizumabe foi administrado a cada oito semanas em pacientes com 20 kg ou mais, e quatro semanas em pacientes com menos de 20 kg. O desfecho primário do estudo foi a resposta completa da microangiopatia trombótica (TMA) durante o período de avaliação inicial. Durante o período de avaliação inicial de 26 semanas, 14 de 18 (77,8%) pacientes atingiram a resposta completa de TMA. O tempo mediano para a resposta completa de TMA considerando todos os dados disponíveis foi de 30 dias (intervalo de confiança de 95%, 22,0–88,0). Contudo, o próprio estudo aponta que devido à raridade da condição, as limitações no recrutamento de pacientes e no tamanho da amostra implicaram que um grupo comparador ou controle não era viável (6).

Em adultos, o ravulizumabe foi estudado em um ensaio clínico de fase 3 sem braço comparador que incluiu 58 pacientes com critérios diagnósticos de SHUa e que eram virgens de tratamento com inibidor de complemento (7). O desfecho primário foi a resposta completa de microangiopatia trombótica, definida como normalização da contagem de plaquetas, normalização do LDH e melhora da creatinina sérica. A resposta completa de TMA foi atingida em 53,6% dos pacientes (IC 95%: 40,7–66,0%), a normalização da plaquetopenia ocorreu em 83,9% (IC 95%: 72,7–91,6%), e a melhora do estágio da função renal foi observada em 68,1% dos pacientes.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
RAVULIZUMABE	100 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 3 ML	116	R$ 25.390,55	R$ 2.945.303,80

* 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 ravulizumabe é produzido pela empresa ALEXION serviços e farmaceutica do Brasil LTDA e comercializado com o nome Ultomiris® em três apresentações do produto para administração intravenosa. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em março de 2026 e na prescrição médica anexada ao processo (Evento 1, RECEIT11, Página 1), foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano de tratamento.

A CONITEC publicou em julho de 2025 seu parecer sobre o uso de ravulizumabe para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com SHUa (8). Neste documento, o comitê estimou um impacto orçamentário superior a 2 bilhões de reais em cinco anos com a incorporação deste medicamento na rede pública. Assim, mesmo após a nova proposta de preço pela indústria farmacêutica, considerou-se a permanência dos elevados valores da razão de custo-utilidade e do impacto orçamentário e deliberou-se, por maioria simples, pela não incorporação do medicamento na rede pública.

O National Institute of Health Care and Excellence (NICE) britânico recomenda o ravulizumabe, na sua autorização de introdução no mercado, como uma opção para o tratamento da síndrome hemolítico-urémica atípica (SHUa) em pessoas com peso igual ou superior a 10 kg; que não tenham utilizado um inibidor do complemento antes ou cuja doença tenha respondido a pelo menos 3 meses de tratamento com eculizumabe mediante acordo comercial com redução de preço (9). Tal decisão baseou-se na posologia do medicamento. O tratamento atual para SHUa é a infusão de eculizumabe a cada 2 semanas. As infusões de ravulizumabe são a cada 8 semanas.

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomenda que o ravulizumabe seja reembolsado para tratamento de pacientes adultos e pediátricos com um

mês de idade ou mais com SHUa para inibir a microangiopatia trombótica mediada pelo complemento em condições específicas tais como: diagnóstico confirmado de SHUa, evidência de microangiopatia trombótica contínua e progressiva (coágulos sanguíneos formados em pequenos vasos sanguíneos) e evidência de pelo menos um órgão danificado ou disfuncional. O medicamento pode ser financiado para pacientes que fizeram um transplante de rim, mas não para aqueles que já experimentaram o ravulizumabe e não tiveram resposta. Seu custo não deve ser maior do que o inibidor do complemento mais barato que é reembolsado pelo tratamento da SHUa (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incerto. Não há estudos comparativos com placebo ou outras estratégias além de inibição do sistema complemento. Apresenta controle dos parâmetros clínicos da doença com segurança adequada e com intervalos mais longos de infusão comparado ao eculizumabe.

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

Conclusão

Tecnologia: RAVULIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe destacar que, a despeito dos laudo médico descrevendo o diagnóstico de SHUa, não foram acostados documentos que reforcem o diagnóstico desta doença - como evidência de hemólise, teste genético com mutações no sistema complemento ou biópsia renal com microangiopatia trombótica. Assim, entendemos que restam incertezas quanto ao diagnóstico no caso em tela.
Em conjunto, cabe destacar que a evidência científica sobre o benefício e segurança do ravalizumabe advém de estudos sem grupo comparador, com amostra de conveniência, abertos e com tamanho amostral reduzido, configurando-se em evidência de baixa qualidade metodológica. É compreensível que, por se tratar de doença rara, não sejam disponíveis grandes ensaios clínicos randomizados sobre o tema. No entanto, com base nos estudos publicados até este momento, restam dúvidas sobre a magnitude de efeito de ravulizumabe sobre desfechos clinicamente relevantes como prevenção de perda de função renal ou sobrevida global.
Além disso, o benefício ganho com a incorporação do ravulizumabe não ultrapassa o prejuízo obtido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo da parte autora e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença que traz prejuízos à qualidade de vida e potencial redução da expectativa de vida. No entanto, frente à incerteza diagnóstica; ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; à avaliação de agências internacionais de países de alta renda condicionando a incorporação do medicamento na rede pública à redução significativa do preço; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e a avaliação de não incorporação da CONITEC sobre o tema, 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 29 de setembro de 2024]. Disponível em: Complement-mediated hemolytic uremic syndrome in children - UpToDate.
3. Patrick Niaudet, MDOlivia Gillion Boyer, MD, PhD (2024).Treatment and prognosis of Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC) hemolytic uremic syndrome in children. UpToDate. [citado em 29 de setembro de 2024]. Disponível em: Treatment and prognosis of Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC) hemolytic uremic syndrome in children - UpToDate
4. Bulario Eletrônico ANVISA. Bula Profissional. https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=198110004 Ultomiris.
5. Tanaka K, Adams B, Aris AM, Fujita N, Ogawa M, Ortiz S, Vallee M, Greenbaum LA. The long-acting C5 inhibitor, ravulizumab, is efficacious and safe in pediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome previously treated with eculizumab. Pediatr Nephrol. 2021 Apr;36(4):889-898. doi: 10.1007/s00467-020-04774-2. Epub 2020 Oct 13. Erratum in: Pediatr Nephrol. 2021 Apr;36(4):1033. doi: 10.1007/s00467-020-04874-z. PMID: 33048203; PMCID: PMC7910247.
6. Ariceta G, Dixon BP, Kim SH, Kapur G, Mauch T, Ortiz S, Vallee M, Denker AE, Kang HG, Greenbaum LA; 312 Study Group. The long-acting C5 inhibitor, ravulizumab, is effective and safe in pediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome naïve to complement inhibitor treatment. Kidney Int. 2021 Jul;100(1):225-237. doi: 10.1016/j.kint.2020.10.046. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: Kidney Int. 2023 Jul;104(1):205. doi: 10.1016/j.kint.2023.04.010. PMID: 33307104.
7. Rondeau E, Scully M, Ariceta G, Barbour T, Cataland S, Heyne N, Miyakawa Y, Ortiz S, Swenson E, Vallee M, Yoon SS, Kavanagh D, Haller H; 311 Study Group. The long-acting C5 inhibitor, Ravulizumab, is effective and safe in adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome naïve to complement inhibitor treatment. Kidney Int. 2020 Jun;97(6):1287-1296.
8. CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Ravulizumabe para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa). [Internet] 2025. Disponível em: www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio_ravulizumabe_shua_992_2025.pdf
9. Recommendations. Ravulizumab for treating atypical haemolytic uraemic syndrome. NICE [Internet]. NICE; [citado 01 de setembro de 2024]. Disponível em: 1 Recommendations | Ravulizumab for treating atypical haemolytic uraemic syndrome | Guidance | NICE
10. Indication: For the treatment of adult and pediatric patients 1 month of age and older with atypical hemolytic uremic syndrome to inhibit complement-mediated thrombotic microangiopathy. | CADTH [Internet]. [citado 01 deoutubro de 2024]. Disponível em: Ravulizumab (Ultomiris) - NCBI Bookshelf (nih.gov)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta documentos médicos afirmando o diagnóstico de insuficiência renal crônica secundária à síndrome hemolítico-urêmica (Evento 1, ATESTMED6, Páginas 1-5 e Evento 1, ATESTMED6, Página 7). Nesse contexto, pleiteia o uso de ravuliuzumabe por tempo indeterminado - até progressão de doença ou toxicidade grave - como forma de controle da doença.
A síndrome hemolítico-urêmica (SHU) é uma doença rara e 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 espontaneamente ou após episódios de diarreia com sangue, dependendo da do fator etiológico que desencadeou a crise de hemolítica (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, inibidores do sistema complemento (como eculizumabe e ravulizumabe) e transplante renal (2).