



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0139/2018

Rio de Janeiro, 22 de fevereiro de 2018.

Processo nº 0066884-17.2015.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 12ª Vara Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Belimumabe.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico, foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao Processo.

2. De acordo com documento médico do Hospital Federal dos Servidores do Estado – SUS (fls. 153 e 154), emitido em 07 de novembro de 2016, pela médica a Autora, 33 anos, portadora de **lupus eritematoso sistêmico e esclerodermia cutânea localizada**, possui acometimento cutâneo, articular e hematológico, já tendo feito uso dos medicamentos Metotrexato, Azatioprina, Hidroxicloroquina, Betametasona, Prednisona e Micofenolato. No momento da emissão do documento, estava em uso de Metotrexato. A médica assistente menciona ainda que, devido às alterações hidroeletrolíticas, osteomusculares, gastrintestinais, dermatológicas, neurológicas, endócrinas, oftálmicas, metabólicas, psiquiátricas e reações de hipersensibilidade ou anafilactoides e reações do tipo choque ou de hipotensão, que o uso contínuo de altas doses de corticoide pode acarretar, foi indicado o uso de **Belimumabe** (intravenoso). É mencionado que a solicitação deste medicamento foi feita pela primeira vez em fevereiro de 2015. A Autora tem consultas trimestrais em reumatologia e a cada consulta, as avaliações clínica e laboratorial indicam que segue a necessidade do remédio, uma vez que não é possível retirar o corticoide e as opções de medicamento por via oral já se esgotaram. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID10) **M32.8 – Outras formas de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico]** e **M34 – Esclerose sistêmica**. Desta forma foi prescrito:

- Dose de ataque: primeiro mês – dias 0 / 14 / 28, três infusões na dose 10mg/kg, sendo o peso da Autora 110kg (1.100mg por dose) (3 ampolas de 400mg – total 1.200mg por cada dose), total: 9 ampolas;
- Dose de manutenção: após o primeiro mês - 1 dose - 10mg/kg (1.100mg) (ou 3 ampolas de 400mg), conforme peso da Autora, a cada 28 dias. Tratamento por tempo indeterminado.

3. Segundo documento médico do Hospital supramencionado (fl. 158), emitido em 16 de janeiro de 2017, assinado pelo médico a Autora, 33 anos, com diagnóstico de **lupus eritematoso sistêmico (LES)**, com acometimento cutâneo, articular, hematológico, em uso de Hidroxicloroquina e Micofenolato de Mofetila para controle da atividade da doença. Segue em acompanhamento regular no Setor de reumatologia. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID10) **M32.8 – Outras formas de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico]**.

Lawe



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

4. À folha 159, foi apensado documento médico emitido em 31 de janeiro de 2017, assinado pelo psiquiatra [REDACTED] informando que a Autora apresenta **transtorno do humor depressivo**, sendo prescrito Duloxetina 60mg. Foi sugerido afastamento das atividades laborativas por tempo indeterminado. Classificação Internacional de Doença (CID10) F32 – Episódios depressivos.

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, alterada pela Portaria GM nº 3992, de 28 de dezembro de 2017, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

1. O **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. Sua etiologia permanece ainda pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. A doença pode cursar com sintomas constitucionais, artrite, serosite, nefrite, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite. A mortalidade dos pacientes com **LES** é cerca de 3 a 5 vezes maior do que a da população geral e está relacionada à atividade inflamatória da doença, especialmente quando há acometimento renal e do sistema nervoso central (SNC)¹.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 100 de 07 de fevereiro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lupus Eritematoso Sistêmico. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-lupus-eritematoso-sistemico-retificado-2013.pdf>>. Acesso em: 22 fev. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

2. A **esclerose sistêmica (ES)** é uma doença difusa do tecido conjuntivo caracterizada por graus variáveis de fibrose cutânea e visceral, presença de anticorpos no soro dos pacientes e vasculopatia de pequenos vasos. Pode ter o acometimento cutâneo e visceral. O acometimento cutâneo é caracterizado por espessamento, endurecimento e aderência aos planos profundos da pele², com úlceras digitais (UD) refratárias à terapêutica habitual, por vezes causando importante limitação funcional. Estas podem evoluir desde a esclerodactilia com úlceras superficiais à isquemia, necrose profunda, gangrena, perda de substância, e consequente amputação dos dedos.³ O visceral, que ocorre em vários graus, afeta predominantemente pulmões, trato gastrointestinal, coração e eventualmente os rins¹, sendo o pulmão a principal causa de óbito. O envolvimento pulmonar na ES pode manifestar-se como fibrose pulmonar, hipertensão pulmonar, doença pleural, pneumonia aspirativa e neoplasia⁴.

3. A **depressão** caracteriza-se por um rebaixamento do humor, redução da energia e diminuição da atividade. Existe alteração da capacidade de experimentar o prazer, perda de interesse, diminuição da capacidade de concentração, associadas em geral à fadiga importante, mesmo após um esforço mínimo. Observam-se em geral problemas do sono e diminuição do apetite. Há quase sempre uma diminuição da autoestima e da autoconfiança e frequentemente ideias de culpabilidade e ou de indignidade, mesmo nas formas leves. O humor depressivo varia pouco de dia para dia ou segundo as circunstâncias e pode se acompanhar de sintomas ditos "somáticos", por exemplo perda de interesse ou prazer, despertar matinal precoce, várias horas antes da hora habitual de despertar, agravamento matinal da depressão, lentidão psicomotora importante, agitação, perda de apetite, perda de peso e perda da libido⁵.

DO PLEITO

1. O **Belimumabe** é um anticorpo monoclonal totalmente humano. Inibe a sobrevida das células B, inclusive as autorreativas, e reduz a diferenciação das células B em plasmócitos produtores de imunoglobulina. Está indicado como terapia adjuvante em pacientes adultos com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) ativo, que apresentam alto grau de atividade da doença e que estejam em uso de tratamento padrão para LES, incluindo corticosteroides, antimaláricos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou outros imunossuppressores⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Belimumabe** está indicado em bula⁶ para o tratamento da patologia que acomete à Autora – **lúpus eritematoso sistêmico**. Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes

² BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 99, de 7 de Fevereiro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0099_07_02_2013.html> Acesso em: 22 fev. 2018.

³ Úlceras digitais na esclerodermia papel dos antagonistas dos receptores da endotelina na terapêutica. Mota, J. et al. Acta Médica Portuguesa, v. 24, p. 837-842, 2011. Disponível em:

<<http://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/500/208>>. Acesso em: 22 fev. 2018.

⁴ Hipertensão pulmonar e esclerose sistêmica. Jornal Brasileiro de Pneumologia vol.31 suppl.2 São Paulo Aug. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132005000800006>.

Acesso em: 22 fev. 2018.

⁵ CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10). Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f30_f39.htm>. Acesso em: 22 fev. 2018.

⁶ Bula do medicamento Belimumabe (Benlysta[®]) por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=18694042016&pIdAnexo=3558455>. Acesso em: 22 fev. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Belimumabe** foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) para o **Lúpus Eritematoso Sistêmico**, a qual concluiu que há evidência fraca para sugerir a incorporação do referido medicamento como terapia adjunta no tratamento de pacientes com LES com mais de 18 anos que não responderam a terapia padrão. Contudo, os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à sua incorporação⁷.

3. De acordo com Parecer Técnico-Científico do Centro de Tecnologias de Saúde – Núcleo de Análise e Projetos de Avaliação de Tecnologias de Saúde, o **Belimumabe**, de acordo com a escala GRADE, apresenta evidência de alta qualidade com relação à eficácia medida pelo desfecho principal *Systemic Lupus Erythematosus Responder Index*, assim como segurança quanto a eventos adversos graves. Nesse Parecer houve uma recomendação fraca a favor da tecnologia⁸.

4. Acrescenta-se que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico**¹ e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: **Hidroxicloroquina 400mg**; **Azatioprina 50mg**; **Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg** (cápsulas) e **100mg/mL** (solução oral); **Danazol 100mg** e **Metotrexato 2,5mg** (comprimido) e **25mg/mL** (solução injetável – ampola de 2mL).

5. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES-RJ, observou-se que a Autora está cadastrada no CEAF para o recebimento dos medicamentos **Metotrexato 25mg/mL** (solução injetável – ampola de 2mL), **Hidroxicloroquina 400mg** (comprimido) e **Micofenolato de Mofetila 500mg** (comprimido), tendo efetuado a retirada somente do último medicamento em 20 de setembro de 2016.

6. Cabe resgatar o relato médico (fl. 32), onde foi informado que os medicamentos *"...Danazol e Ciclosporina são ruins para o tratamento da manifestação articular do lúpus eritematoso sistêmico..."* apresentado pela Autora. Adicionado ao fato do uso prévio dos medicamentos **Metotrexato**, **Azatioprina**, **Hidroxicloroquina** e **Micofenolato de Mofetila** (fls. 153/154 e 158), cumpre informar que foram esgotadas as possibilidades farmacológicas disponibilizadas pelo **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico**¹.

7. Diante o exposto informar-se que o **Belimumabe** representa uma nova intervenção terapêutica no tratamento da Autora.

8. Com relação aos laudos médicos anexados à inicial, informa-se que estão de acordo com as alegações formuladas e não constam incongruências.

9. Por fim, quanto aos questionamentos sobre a gravidade da doença qual padece a parte Autora e se há risco de morte caso o tratamento não seja iniciado de imediato, informa-se que de acordo com o **Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico** as

⁷ BRASIL. Ministério Da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de recomendação: Belimumabe para lúpus eritematoso sistêmico (set/2017). Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Belimumabe_Lupus_eritematoso_sistêmico_2017_CP.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2017.

⁸ BOTELHO, CH et al. Belimumabe para tratamento de Lúpus Eritematoso Sistêmico: Parecer Técnico-Científico. Centro de Apoio Técnico-Científico. Instituto de Saúde, São Paulo. 2015. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/instituto-de-saude/homepage/pdfs/ptc_belimumabe_final_comcapa.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2017.

Jane



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

manifestações e a gravidade da doença variam em diferentes grupos populacionais⁹. Cabe pontuar que o médico assistente informa que há risco de vida (f. 33).

É o parecer.

Ao 12ª Vara Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21047

VIRGINIA S. PEDREIRA
Enfermeira
COREN-RJ 321.417

VIRGÍNIA PINHEIRO DE SOUSA
Médica
CRM-RJ: 52.912891

MARCELA MACHADO DURAO
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF- RJ 8626
Mat.: 5516-0

VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica/SJ
CRF- RJ 11538
Mat. 4.918.044-1

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

⁹ BORBA, F. E. et al. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. Rev Bras Reumatol, v. 48, n.4, p. 196-207, jul/ago, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v48n4/v48n4a02.pdf>>. Acesso em: 22 fev. 2018.
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO /SJ/SES