



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0004/2021

Rio de Janeiro, 08 de janeiro de 2021.

Processo nº 5000340-49.2021.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Belimumabe.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1 LAUDO7, pág. 1) e (Evento 1 OUT8, pág. 1), emitidos em 21 de outubro de 2020, pela médica a Autora, 37 anos, tem diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico** desde 1994, com lesões cutâneas específicas de fotossensibilidade, rash malar, alopecia, plaquetopenia, presença de síndrome autoanticorpos (FAN 1/640 nuclear pontilhado fino). Abriu o quadro com **nefrite**, manifestado por síndrome nefrótica e insuficiência renal aguda. Realizou biópsia renal em 2017 que contempla nefrite lúpica classe V com doença tubular e vasculares associadas. Após o diagnóstico de nefrite, foi iniciado Micofenolato de Mofetil na dose de 3g por dia. Nesse contexto da nefrite, não é possível a troca do Micofenolato de Mofetil por outros medicamentos como Metotrexato ou Azatioprina, sob o risco de reativação renal e risco de morbimortalidade. O uso da Ciclofosfamida também não é indicado para seu caso diante dos efeitos adversos potencialmente graves, como infertilidade e menopausa precoce.

2. Ao longo de sua evolução desenvolveu complicações graves relacionadas ao tratamento com corticosteroide, evoluiu com osteonecrose bilateral de quadril com colocação de prótese bilateral em 2019. No momento persiste com proteinúria de 2,19 e clearance de creatinina de 17,9mL/min/1,73m², razão pela qual se impõe o uso de terapia alternativa ao esquema terapêutico vigente que inclui Belimumabe via intravenosa, na dose de 10mg/Kg. Foi mencionado que é possível a associação de Belimumabe e Micofenolato de Mofetil, o que desta forma, trataria as manifestações cutâneas graves, e não deixaria de contemplar o tratamento de manutenção da nefrite. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): M32.1 - Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) com comprometimento de outros órgãos e sistemas, e prescrito, o medicamento:

- **Belimumabe** – fazer 03 infusões com intervalo de 14 dias (0-14-28). Posteriormente, fazer a cada 28 dias. Total 700mg

II – ANÁLISE
DA LEGISLAÇÃO

Law



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

QUADRO CLÍNICO

1. O **Lúpus** é uma doença inflamatória autoimune, que pode afetar múltiplos órgãos e tecidos, como pele, articulações, rins e cérebro. Em casos mais graves, se não tratada adequadamente, pode matar. O nome científico da doença é "Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)". O Lúpus pode ser manifestar de quatro formas diferentes, que têm causas distintas. As principais formas da doença são: Lúpus Discoide: esse tipo de lúpus fica limitado à pele da pessoa. Pode ser identificado com o surgimento de lesões avermelhadas com tamanhos, formatos e colorações específicas na pele, especialmente no rosto, na nuca e/ou no coro cabeludo; Lúpus Sistêmico: esse tipo de lúpus é o mais comum e pode ser leve ou grave, conforme cada situação. Nessa forma da doença, a inflamação acontece em todo o organismo da pessoa, o que compromete vários órgãos ou sistemas, além da pele, como rins, coração, pulmões, sangue e articulações. Algumas pessoas que têm o lúpus discoide podem, eventualmente, evoluir para o lúpus sistêmico; Lúpus induzido por drogas e Lúpus neonatal. Os gatilhos para desencadear o Lúpus, de acordo com a ciência, são: luz solar, infecções; ter uma infecção pode iniciar lúpus ou



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

causar uma recaída da doença em algumas pessoas, o que pode gerar um quadro leve ou grave, conforme cada situação e medicamentos¹.

2. As principais causas de morte são: infecção, atividade da doença, doença cardiovascular, lesão renal e câncer. A morbimortalidade é particularmente elevada nos pacientes com acometimento renal. A glomerulonefrite (GN) é a causa mais frequente do uso de doses elevadas de corticosteroides (CE) e imunossupressores, a condição que mais requer internação hospitalar e o principal fator relacionado ao aumento da mortalidade. A progressão para insuficiência renal crônica terminal ou, mais modernamente, doença renal crônica estabelecida (DRCe), definida por taxa de filtração glomerular (TFG) $\leq 15\text{mL}/\text{minuto}$, com necessidade de terapia renal substitutiva, ocorre em 10% a 30% dos pacientes, principalmente nos que apresentam glomerulonefrite proliferativa (GNP)². O comprometimento renal (proteinúria persistente ($>0,5\text{ g}/\text{dia}$ ou 3+) ou cilindrúria anormal)³ no LES é frequente e resulta de deposição de complexos imunes e da infiltração de linfócitos a nível glomerular, tubulointersticial e vascular, por mecanismos ainda não totalmente esclarecidos, mas claramente, multifatoriais. A manifestação da nefrite lúpica varia com sexo, idade e raça e os sinais sugestivos de nefropatia podem aparecer em qualquer fase de evolução da doença⁴. A classe V corresponde a **nefrite lúpica membranosa**; Depósitos imunes subepiteliais globais ou segmentares ou suas sequelas morfológicas à microscopia ótica e imunofluorescência ou microscopia eletrônica, com ou sem alterações mesangiais. Pode ocorrer em combinação com as classes III ou IV².

3. O Fator Antinúcleo (FAN) é um teste importante para considerar o diagnóstico e prognóstico de distúrbios autoimunes. O teste de FAN traz três tipos básicos de informação: (1) a presença ou a ausência de auto-anticorpos; (2) a concentração do auto-anticorpo no soro, traduzida pelo título; e (3) o padrão de fluorescência. Esta última é a menos avaliada, porém a com maior relevância clínica. Relevância esta que reside no fato de que um certo padrão morfológico pode sugerir algumas especificidades de auto-anticorpos. No resultado do FAN, além da positividade no soro (reagente ou não reagente), devemos avaliar a titulação desta positividade e o padrão da fluorescência, que apresenta grande relevância e correlação clínica. Alguns laboratórios utilizam a diluição inicial de 1:40 para triagem do teste de FAN, contudo esse valor pode ser modificado para mais, acordando com o tipo de microscópio, a intensidade de iluminação e outras particularidades técnicas. Títulos de 1:40 a 1:160 são considerados baixos e aqueles acima de 1:640 são considerados altos⁵.

DO PLEITO

1. O **Belimumabe** é um anticorpo monoclonal IgG1 λ totalmente humano que se liga especificamente ao BLYS solúvel humano e inibe sua atividade biológica. Está indicado como terapia adjuvante em pacientes adultos com lúpus eritematoso sistêmico (LES) ativo, que

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Lúpus: causas, sintomas, tratamento e prevenção. Disponível em: < <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/lupus>>. Acesso em: 07 jan. 2021.

²KLUMB, E.M. et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 55, n. 1, p. 1-21, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/rbr/v55n1/0482-5004-rbr-55-01-0001.pdf>>. Acesso em: 07 jan. 2021.

³SATO, E.I. et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES)*. Revista Brasileira de Reumatologia, Vol. 42, Nº 6 – Nov/Dez 2002. Disponível em: < <http://www.cidmed.com.br/pdf/lupus.pdf>>. Acesso em: 07 jan. 2021.

⁴SANTOS-ARAÚJO, C., PESTANA, M. Tratamento da nefrite lúpica. Acta Med Port. v. 21, n. 3, p.259-272, 2008. Disponível em: <<http://www.actamedicaporuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/783/460>>. Acesso em: 07 jan. 2021.

⁵CEZAR, J.P.L. et al. O teste do fator antinúcleo (FAN) na prática clínica: quando solicitar e como interpretar. Disponível em: < https://docs.bvsalud.org/biblioteca/2013/03/SS1076/o-teste-do-fator-antinucleo-fan-na-pratica-clinica-quando-solicite_rtbHJRu.pdf>. Acesso em: 07 jan. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

apresentam alto grau de atividade da doença (ex: anti-DNA positivo e baixo complemento) e que estejam em uso de tratamento padrão para LES, incluindo corticosteroides, antimaláricos, AINES ou outros imunossupressores⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico** desde 1994, com lesões cutâneas específicas de fotossensibilidade, rash malar, alopecia, plaquetopenia, presença de síndrome autoanticorpos (FAN 1/640 nuclear pontilhado fino). Realizou biópsia renal em 2017 que contempla nefrite lúpica classe V com doença tubular e vasculares associadas. Após o diagnóstico de nefrite, foi iniciado Micofenolato de Mofetil na dose de 3g por dia. Nesse contexto da nefrite, não é possível a troca do Micofenolato de Mofetil por outros medicamentos como Metotrexato ou Azatioprina, sob o risco de reativação renal e risco de morbimortalidade. O uso da Ciclofosfamida também não é indicado para seu caso diante dos efeitos adversos potencialmente graves, como infertilidade e menopausa precoce. Desenvolveu complicações graves relacionadas ao tratamento com corticosteroide, evoluiu com osteonecrose bilateral de quadril com colocação de prótese bilateral em 2019. No momento persiste com proteinúria de 2,19 e clearance de creatinina de 17,9mL/min/1,73m², razão pela qual se impõe o uso de terapia alternativa ao esquema terapêutico vigente que inclui Belimumabe via intravenosa, na dose de 10mg/Kg. (Evento 1_LAUDO7, pág. 1) e (Evento 1_OUTS, pág. 1).

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Belimumabe** está indicado em bula⁶, para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **lúpus eritematoso sistêmico**, conforme descrito em documento médico (Evento 1_LAUDO7, pág. 1). No entanto, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro. O referido medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no entanto não está elencado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME⁷.

3. Ressalta-se que tal medicamento foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento de **lúpus eritematoso sistêmico**, a qual, em reunião ordinária, realizada no dia 31 de janeiro de 2018, recomendou a não incorporação no SUS do Belimumabe para tratamento de lúpus eritematoso sistêmico.

4. A comissão considerou que há evidência fraca (em virtude da perda da eficácia em 76 semanas e segurança de longo prazo) para sugerir a incorporação do belimumabe como terapia adjunta no tratamento de pacientes com LES com mais de 18 anos que não responderam a terapia padrão conforme previsto no PCDT de LES excetuando-se os pacientes com nefrite lúpica ativa grave ou com lúpus ativo grave do sistema nervoso central. Questões de custo-efetividade devem ser consideradas na decisão de incorporação⁸.

⁶Bula do medicamento Belimumabe (Benlysta[®]) por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q?nomeProduto=BENLYSTA> >. Acesso em: 07 jan. 2021.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2020. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf> >. Acesso em: 07 jan. 2021.

⁸BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC Nº 344, Julho/2018 – Belimumabe para lúpus eritematoso sistêmico. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Belimumabe_LupusEritematosoSistêmico.pdf >. Acesso em: 07 jan. 2021.

4 *Lame*



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. Para o tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**⁹ desta patologia e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, no CEAF, os medicamentos: Hidroxicloroquina 400mg, Azatioprina 50mg, Ciclosporina, nas concentrações de 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).

6. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (HORUS), verificou-se que a Autora está cadastrada no CEAF para a retirada dos medicamentos Micofenolato de Mofetila 500mg (comprimido), Hidroxicloroquina 400mg (comprimido) e Alfaepoetina 4,0000UI (injetável), tendo realizado a última retirada em 14 de dezembro de 2020, no Polo RioFarnes.

7. Cabe ainda resgatar o relato médico, que “...Nesse contexto da nefrite, não é possível a troca do Micofenolato de Mofetil por outros medicamentos como Metotrexato ou Azatioprina, sob o risco de reativação renal e risco de morbimortalidade. O uso da Ciclofosfamida também não é indicado para seu caso diante dos efeitos adversos potencialmente graves, como infertilidade e menopausa precoce”.

8. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontram-se Fase de avaliação da Conitec, com avaliação do texto, consulta pública e publicação o PCDT do Lúpus Eritematoso Sistêmico¹⁰.

9. No que concerne ao valor do medicamento **Belimumabe**, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹¹.

10. De acordo com publicação da CMED¹², para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013¹².

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED a **Belimumabe 120mg** (Benlysta®) PO LIOF INJ IN CT FA VD INC possui Preço Fábrica o valor de R\$ 575,62 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 736,27; A apresentação 200mg/mL SOL INJ CT 4 SER PREENC VD TRANS X 1ML possui Preço Fábrica o valor de R\$

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria SAS/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013. Disponível em: < http://conitec.gov.br/imagens/Protocolos/LupusEritematoso_Sistemico.pdf >. Acesso em: 07 jan. 2021.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao> >. Acesso em: 07 jan. 2021.

¹¹BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: < <http://antigo.anvisa.gov.br/listas-de-precos> >. Acesso em: 07 jan. 2021.

¹²BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: < <http://antigo.anvisa.gov.br/cmed> >. Acesso em: 07 jan. 2021.

Jane



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3837,46 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 4908,44; A apresentação 400mg PO LIOF INJ IN CT FA VD INC possui Preço Fábrica o valor de R\$ 1918,72 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 2454,21¹³.

É o parecer.

A 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

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

¹³BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/6048620/LISTA_CONFORMIDADE_2020_10_v1.pdf77b88a38f-1b2f-4768-b589-f62b4beb1762>. Acesso em: 07 jan. 2021.