



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0489/2022

Rio de Janeiro, 01 de junho de 2022.

Processo nº 5038431-77.2022.4.02.5101,
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 200mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União e documentos médicos do Hospital Federal da Lagoa (Evento 1_ANEXO2, págs. 11 a 17), emitidos em 11 de maio e 24 de fevereiro de 2022, pela reumatologista , a Autora, 44 anos, portadora de **lúpus eritematoso sistêmico** diagnosticado em 2014 por **síndrome nefrótica** (Cr 2,6; CICr 15ml/min; proteinúria 30g/dia), FAN⁺, anti-DNA⁺, consumo de complemento. Na ocasião recebeu pulsoterapia com Metilprednisolona 1g/dia por 3 dias endovenoso + Ciclofosfamida venosa mensal durante 6 meses. Obteve com esse tratamento resposta parcial da **nefrite lúpica** com normalização da proteinúria, porém com manutenção da insuficiência renal crônica. Iniciada terapia de manutenção da nefrite lúpica com Azatioprina, todavia após 1 ano de uso voltou a ativar a nefrite lúpica com novo episódio de proteinúria nefrótica. Submetida novamente a pulsoterapia com Metilprednisolona 500mg/dia por 3 dias e Ciclofosfamida venosa mensal por 3 meses, tendo evoluído novamente com controle da proteinúria. Iniciado para terapia de manutenção Micofenolato de Mofetila.

2. Com este esquema de tratamento manteve a nefrite controlada até o atual novamente, porém novamente evoluiu com piora da função renal (Cr 1,4 > 2 0) e retorno da proteinúria nefrótica. Submetida novamente a pulsoterapia com Metilprednisolona, tendo normalizado proteinúria e reduzido Creatinina para 1,6. Não foi aplicada novamente a Ciclofosfamida por ter atingido dose cumulativa limite para não evoluir com toxicidade irreversível pelo medicamento. Foi relatado que neste momento, esgotaram-se as possibilidades terapêuticas fornecidas pelo SUS (já utilizou Prednisona, Metilprednisolona, Ciclofosfamida, Micofenolato de Mofetila, Azatioprina, Ciclosporina) para o tratamento da nefrite lúpica, que possui risco de piora da insuficiência renal e necessidade de hemodiálise. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Belimumabe 200mg** – dose de ataque: 2 seringas subcutânea 1 vez por semana, durante 4 semanas; dose de manutenção; 1 seringa 200mg subcutânea 1 vez por semana, por tempo indeterminado.



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, 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.

DO QUADRO CLÍNICO

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. As características clínicas são polimórficas, e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com sintomas constitucionais, artrite, serosite, **nefrite**, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite. O diagnóstico é estabelecido a partir da presença de pelo menos 4



dos 11 critérios de classificação, em qualquer momento da vida dos pacientes, propostos pelo American College of Rheumatology (ACR), que são: eritema malar, lesão discoide, fotossensibilidade, úlcera oral, artrite, serosite (pleurite ou pericardite), alteração renal, alteração neurológica, alterações hematológicas, alterações imunológicas e anticorpo antinuclear (FAN). Manifestações de doença renal ocorrem em cerca de 50% dos pacientes, sendo hematúria e proteinúria persistentes os achados mais observados. **Nefrite lúpica** pode cursar com síndrome nefrítica ou nefrótica, consumo de complementos, positivação do anti-DNA nativo e, nas formas mais graves, trombocitopenia e perda de função renal¹.

2. O comprometimento **renal** (proteinúria persistente (>0,5 g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal)² no **LES** é frequente e resulta de deposição de complexos imunes e da infiltração de linfócitos a nível glomerular, tubulointerstitial e vascular, por mecanismos ainda não totalmente esclarecidos, mas claramente, multifactoriais. 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 doença³.

3. A **síndrome nefrótica (SN)** é definida pela presença de proteinúria (>3,0-3,5 g/1,73m² /dia em adultos), hipoalbuminemia (<3,0g/dl) e edema, frequentemente acompanhada de hiperlipidemia, hipercoagulabilidade e outras alterações clínico-laboratoriais. Diversas lesões glomerulares podem desencadear a SN, sendo as condições mais comuns as glomerulopatias primárias e as formas secundárias de glomerulonefrite associadas a doenças sistêmicas. Para muitos pacientes, a SN é uma condição recidivante e crônica, cuja evolução varia de acordo com a glomerulopatia subjacente, impondo risco de progressão para doença renal crônica terminal (DRCT) e necessidade de terapia de substituição de função renal⁴.

DO PLEITO

1. O **Belimumabe** é um anticorpo monoclonal IgG1λ totalmente humano que se liga especificamente ao BLyS solúvel humano e inibe sua atividade biológica. Está indicado como terapia adjuvante em pacientes a partir de 5 anos de idade com lúpus eritematoso sistêmico (LES) ativo, que 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, AINs ou outros imunossupressores; e em pacientes adultos com nefrite lúpica ativa que estejam em uso de tratamento padrão⁵.

III – CONCLUSÃO

1. A Autora, 44 anos, portadora de **lúpus eritematoso sistêmico** diagnosticado em 2014 por **síndrome nefrótica**, FAN⁺, anti-DNA⁺, consumo de complemento. Na ocasião recebeu pulsoterapia com Metilprednisolona 1g/dia por 3 dias endovenoso + Ciclofosfamida venosa mensal

¹BRASIL. 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/images/Protocolos/LupusEritematoso_Sistemico.pdf>. Acesso em: 31 mai. 2022.

²SATO, 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:

<<https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1415190635Consenso%20Bras%20Lupus.pdf>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

³SANTOS-ARAÚJO, C., PESTANA, M. Tratamento da nefrite lúpica. Acta Med Port. v. 21, n. 3, p.259-272, 2008. Disponível em:

<<http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/783/460>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 08, de 14 de abril de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_SindromeNefroticaPrimariaAdulto.pdf>. Acesso em: 31 mai. 2022.

⁵Bula do medicamento Belimumabe (Benlysta®) por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BENLYSTA>>. Acesso em: 31 mai. 2022.



durante 6 meses. Obteve com esse tratamento resposta parcial da **nefrite lúpica** com normalização da proteinúria, porém, com manutenção da insuficiência renal crônica. De acordo com relato médico, no momento, esgotaram-se as possibilidades terapêuticas fornecidas pelo SUS (já utilizou Prednisona, Metilprednisolona, Ciclofosfamida, Micofenolato de Mofetila, Azatioprina, Ciclosporina) para o tratamento da nefrite lúpica, que possui risco de piora da insuficiência renal e necessidade de hemodiálise. Foi indicado o medicamento **Belimumabe 200mg**.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Belimumabe está indicado em bula**⁵, para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **lúpus eritematoso sistêmico**, conforme relato médico. 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.

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 incorporação⁶. Deste modo, resgata-se o relato médico que “*no momento, esgotaram-se as possibilidades terapêuticas fornecidas pelo SUS (já utilizou Prednisona, Metilprednisolona, Ciclofosfamida, Micofenolato de Mofetila, Azatioprina, Ciclosporina) para o tratamento da **nefrite lúpica***”.

5. Em complemento, no que se refere a **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**, informa-se que:

- Para o tratamento do **Lúpus Eritematoso Sistêmico**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**¹ desta doença e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) atualmente **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).
- **Para o tratamento da Síndrome Nefrótica** o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos⁴ (Portaria Conjunta Nº 08, de 14 de abril de 2020) e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) **disponibiliza**, no CEAF, os medicamentos: Ciclofosfamida 50mg (drágea) e Ciclosporina 100mg (cápsula). Já os diuréticos: Hidroclorotiazida 25mg e Furosemida 40mg; anti-hipertensivos: Enalapril 10 e 20mg, Espironolactona 25mg e Losartana Potássica 50mg; Glicocorticoide: Prednisona 5 e 20mg – **são disponibilizados** pela Secretaria Municipal de Saúde no âmbito da Atenção Básica, conforme previsto na REMUME-Rio. A dispensação é de responsabilidade das Unidades Básicas de Saúde, por meio da apresentação de receituário.

⁶BRASIL. 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: 31 mai. 2022.



6. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (HORUS), verificou-se que a Autora está cadastrada no CEFAP para a retirada dos medicamentos Micofenolato de Mofetila 500mg (comprimido) e Hidroxicloroquina 400mg (comprimido), tendo realizado a última retirada em 18 de maio de 2022, no Polo RioFarmes.

7. 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), o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da **Lúpus Eritematoso Sistêmico**, encontra-se em atualização⁷.

8. No que concerne ao valor do pleito **Belimumabe 200mg**, no Brasil para um medicamento 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)⁸.

9. De acordo com publicação da CMED⁹, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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 2013.

10. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Belimumabe 200mg/mL SOL INJ CT 4 SER PREENC VD TRANS X 1ML** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 5902,36 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 4614,51, para o ICMS 20¹⁰.

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
ID. 4459192-6

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁷BRASIL. 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: 31 mai. 2022.

⁸BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

⁹BRASIL. 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://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 31 mai. 2022.

¹⁰BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_05_v4.pdf/view>. Acesso em: 31 mai. 2022.