



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0803/2022

Rio de Janeiro, 11 de agosto de 2022.

Processo nº 5060155-40.2022.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED].

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** (Benlysta®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos datados, mais recentes, e ainda com informações pertinentes ao pleito, anexados ao processo.

2. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União e documentos médicos do Hospital Federal Cardoso Fontes (Evento 1_OUT2, págs. 12 a 17), emitidos em 27 e 20 de julho de 2022, pela reumatologista [REDACTED] a Autora, 30 anos, em acompanhamento regular devido a **lúpus eritematoso sistêmico**, diagnosticado em 2019, com acometimento cutâneo (fotossensibilidade e rash malar e alopecia), articular (poliartrite), hematológico (leuco e linfopenia), renal, FAN, RNP e SM positivos. Fez uso há 1 ano de imunossupressor com Prednisona 20mg/d, Metotrexato 25mg subcutâneo (dose máxima), Ácido Fólico, Hidroxicloroquina e Ácido Acetilsalicílico (AAS®), porém mantendo doença em alta atividade, poliartrite, febre intermitente, provas inflamatórias elevadas e dor pleurítica. Realizou pulso de Metilprednisolona por 3 dias em 2020, porém retornou com piora da proteinúria 1g/24h e mantendo PCR e VHS elevados, além de linfopenia. SLEDAI = 12

3. Iniciado imunossupressor oral Micofenolato de Mofetila 07/2020, para ser usado em associação com a Hidroxicloroquina, visando controle da **nefrite** e atividade da doença, porém ainda mantém provas inflamatórias elevadas, consumo de complemento, linfopenia e proteinúria 540mg, além de corticodependente, queda do estado geral e alopecia importante, devido a doença em alta atividade foi iniciado imunossupressão pesada venosa com Ciclofosfamida em 12/2021, porém em uso do medicamento, evoluiu com neutropenia importante e febre devido a infecção cutânea generalizada, sendo internada em 01/2022 também com piora da função renal (creatina 2,4), anemia importante, além de proteinúria (urina 24,98g/24h). Realizada antibioticoterapia com melhora da infecção e seguiu em imunossupressão pesada em quimioterapia com Ciclofosfamida mensal. Fez a última infusão em 06/2022, mas mantém proteinúria 6,5g/24h. Está contraindicado o uso de Ciclosporina devido a hipertensão e disfunção renal. Assim, foi indicado o medicamento **Belimumabe 400mg/frasco-ampola - 700mg intravenoso a cada 4 semanas, por 24 meses**. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M32.8 Outras formas de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico]**.

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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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, tubulointersticial 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. Os índices de atividade foram criados com o objetivo de padronizar a avaliação da atividade do LES. Dentre eles, estão o ECLAM (*European Consensus Lupus Activity Measurement*), o LAI (*Lupus Activity Index*), o SLAM (*Systemic Lupus Activity Measure*), o BILAG (*British Isles Lupus Assessment Group*) e o SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*). Os três últimos índices se mostraram reprodutíveis, válidos e com boa correlação entre si. O SLEDAI tem sido utilizado para a avaliação da atividade de doença em vários centros, com bons resultados quanto à validade e à reprodutibilidade no Brasil. Esse instrumento inclui, em sua avaliação, parâmetros clínicos e laboratoriais, levando-se em conta o órgão acometido. Avalia a atividade da doença com relação aos últimos 10 dias. Escores superiores a 8 indicam doença ativa. Variação de três pontos entre uma visita e outra é aceita como ativação da doença, e variações maiores ou iguais a 12 pontos significam atividade grave¹.

DO PLEITO

1. O **Belimumabe** (Benlysta[®]) 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, AINEs ou outros imunossuppressores, e em pacientes adultos com nefrite lúpica ativa que estejam em uso de tratamento padrão⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 30 anos, com diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico** diagnosticado em 2019, com indicação de uso do medicamento **Belimumabe 400mg - 700mg** intravenoso a cada 4 semanas, por 24 meses.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Belimumabe está indicado em bula**⁴, para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **lúpus eritematoso sistêmico**.

3. Ressalta-se que o referido medicamento foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento de **lúpus eritematoso**

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria SAS/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/lupuseritematoso_sistêmico.pdf>. Acesso em: 11 ago. 2022.

² SATO, 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: 11 ago. 2022.

³ SANTOS-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: 11 ago. 2022.

⁴ Bula do medicamento Belimumabe (Benlysta[®]) por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BENLYSTA>>. Acesso em: 11 ago. 2022.



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 lúpus ativo grave do sistema nervoso central. Questões de custo-efetividade devem ser consideradas na decisão de incorporação⁵.

5. Diante o exposto, o **Belimumabe 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.

6. Em adição, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da CONITEC, atualmente o **PCDT para tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico**, se encontra em atualização. No entanto, até a publicação não é possível acessar o conteúdo do documento.

7. No âmbito do SUS, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹** para o manejo do **Lúpus Eritematoso Sistêmico** e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) atualmente **disponibiliza**, no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - 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), conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (Título IV), e ainda conforme a Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

8. Considerando que a gestão da dispensação do CEAF é estadual, em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para recebimento dos medicamentos Hidroxicloroquina 400mg (comprimido) e Micofenolato de Mofetila 500mg (comprimido), tendo realizado a última retirada 24 de março de 2021, no Polo RioFarmes.

9. Nesse sentido, considerando a análise da CONITEC, como são elencados outros medicamentos no referido PCDT, que não foram inseridos no histórico de tratamento, **sugere-se que o médico assistente avalie a possibilidade de utilização dos medicamentos constantes no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico, aprovado pela Portaria Nº 100/SAS/MS, de 7 de fevereiro de 2013, bem como informe se outros parâmetros foram utilizados na prescrição do Belimumabe.**

10. No que concerne ao valor do pleito **Belimumabe** (Benlysta®), 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)**⁶.

11. De acordo com publicação da CMED⁵, 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

⁵ BRASIL. 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: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_belimumabe_lupuseritematososistêmico.pdf >. Acesso em: 11 ago. 2022.

⁶ BRASIL 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/cmeprecos> >. Acesso em: 11 ago. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Belimumabe 400mg/mL** (Benlysta®) pó liofilizado/injetável possui o PF de R\$ 2.951,16 e o PMVG de R\$ 2.315,78, para o ICMS 20%⁵.

É o parecer.

À 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

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