



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1227/2022

Rio de Janeiro, 01 de novembro de 2022.

Processo nº 5071680-19.2022.4.02.5101
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Belimumabe 400mg** (Benlysta®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foi considerado apenas os documentos médicos mais recentes anexados ao processo.
2. De acordo com o documento médico em impresso do Hospital Federal Cardoso Fontes (Evento 8, ANEXO4, Páginas 1 e 2) emitidos em 26 de setembro de 2022 pela reumatologista a Autora, 28 anos, é portadora de **lúpus eritematoso sistêmico** com acometimento cutâneo (alopecia e úlceras orais), articular (poliartrite), hematológico (anemia, leuco e linfopenia) e renal (síndrome nefrítica e nefrótica – classe 4 e 5), FAN 1/1280 nuclear homogêneo, DNA altos títulos, consumo de complemento. Também possui suspeita de síndrome do anticorpo antifosfolípideo associada devido a passado de trombose venosa profunda em 2018.
3. Em função da disfunção renal, foi iniciada imunossupressão com pulsoterapia com Metilprednisolona (3g em março de 2021), seguida de Ciclofosfamida mensal durante 6 meses. Terminou pulsoterapia em outubro de 2021, porém mantém anemia, linfopenia, aumento de VHS e proteinúria subnefrótica. Iniciou, então, imunossupressão com Azatioprina em setembro de 2021 por 4 meses, mas sem apresentar resposta. O tratamento foi trocado para Micofenolato de Mofetila associado a Hidroxicloroquina em janeiro de 2022, mas a doença manteve-se em atividade alta, com proteinúria, hipertensão e disfunção renal. É contraindicado o uso de Ciclosporina devido à hipertensão e disfunção renal.
4. Devido à gravidade do quadro da Autora, que cursa com perda de função renal, e à falha a tratamento com Hidroxicloroquina, Metotrexato, Azatioprina, Micofenolato e Ciclofosfamida, todos em doses otimizadas e usados por 6 meses cada, foi prescrito à Autora o imunossupressor modulador de linfócitos **Belimumabe 400mg** (Benlysta®), na posologia de 740mg a cada 4 semanas. 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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

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, AINEs ou outros imunossupressores; e em pacientes adultos com nefrite lúpica ativa que estejam em uso de tratamento padrão⁴.

III – CONCLUSÃO

1. A Autora, 28 anos, é portadora de **lúpus eritematoso sistêmico** com acometimento cutâneo (alopecia e úlceras orais), articular (poliartrite), hematológico (anemia, leuco e linfopenia) e **renal** (síndrome nefrítica e nefrótica – classe 4 e 5), FAN 1/1280 nuclear homogêneo, DNA altos títulos, consumo de complemento. Devido à gravidade do quadro da Autora, que cursa com perda de função renal, e à falha a tratamento com Hidroxicloroquina, Metotrexato, Azatioprina, Micofenolato e Ciclofosfamida, além do uso de corticoterapia com Metilprednisolona, sem melhora, foi prescrito à Autora o imunossupressor modulador de linfócitos **Belimumabe 400mg** (Benlysta®) a cada 4 semanas.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Belimumabe 400mg** (Benlysta®) está indicado em bula⁵, para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **lúpus eritematoso sistêmico**, conforme relato médico.

3. Quanto à disponibilização pelo SUS, cabe elucidar que o **Belimumabe 400mg** (Benlysta®) 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.

4. 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 (LES).

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: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/lupuseritematoso_sistemico-1.pdf>. Acesso em: 01 nov 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: 01 nov. 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: 01 nov. 2022.

⁴Bula do medicamento Belimumabe (Benlysta®) por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BENLYSTA>>. Acesso em: 01 nov. 2022.



5. 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 incorporação⁵.
6. Considerando que a avaliação da comissão foi realizada em 2017, em atualização, este Núcleo realizou busca na literatura científica.
7. Em **2021** foi publicada uma revisão sistemática que avaliou os benefícios do Belimumabe para o LES. Os estudos incluídos, de boa qualidade, relataram que o medicamento provavelmente esteve associado a um benefício de eficácia clinicamente significativo em comparação com o placebo, em participantes com LES até a 52ª semana.⁶
8. Cabe acrescentar que, na presente data, o medicamento Belimumabe se encontra em análise pela CONITEC para o tratamento adjuvante de pacientes com 18 anos ou mais, com LES e que apresentam alto grau de atividade da doença apesar de terapia padrão, com falha terapêutica a dois imunossuppressores prévios⁷.
9. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos, cabe mencionar que para o tratamento do **Lúpus Eritematoso Sistêmico**, o Ministério da Saúde publicou o PCDT¹ 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) e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL). Ademais, para o tratamento do **LES** a SES-RJ disponibiliza ainda os medicamentos Micofenolato de Mofetila 500mg e Micofenolato de Sódio 360mg (protocolo estadual).
10. 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) e Hidroxicloroquina 400mg (comprimido), no Polo RioFarmes.
11. Deste modo, resgata-se o relato médico que a Autora cursa com perda de função renal, tendo apresentado falha a tratamento com Hidroxicloroquina, Metotrexato, Azatioprina, Micofenolato e Ciclofosfamida, além de ter feito tratamento com Metilprednisolona, sem melhora. Sendo contraindicado o uso de Ciclosporina devido à hipertensão e disfunção renal.
12. **Diante do exposto, informa-se que os medicamentos padronizados pelo SUS para manejo da complicação renal refratária associada ao LES não configuram alternativas terapêuticas ao tratamento da Autora.**
13. Caso a Autora venha a fazer uso do Belimumabe, recomenda-se que seja reavaliada pelo médico assistente periodicamente, a fim de comprovar a efetividade do tratamento.

⁵BRASIL. 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_lupuseritematososistemico.pdf>. Acesso em: 01 nov. 2022.

⁶ Singh JA, Shah NP, Mudano AS. Belimumab para lúpus eritematoso sistêmico. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 2. Art. Nº: CD010668. DOI: 10.1002 / 14651858.CD010668.pub2.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 01 nov. 2022.



14. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da CONITEC, o PCDT para tratamento da **Lúpus Eritematoso Sistêmico**, encontra-se em fase de avaliação pela CONITEC (avaliação de texto, consulta pública e publicação), que corresponde a última etapa para a publicação do PCDT⁸.
15. O medicamento aqui pleiteado possui **registro ativo** junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.
16. No que concerne ao valor do pleito **Belimumabe 400mg** (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)⁹.
17. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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.
18. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED¹¹, o **Belimumabe 400mg** (Benlysta[®]) (1 frasco-ampola) possui PF de R\$ 2.951,16 e o PMVG de R\$ 2.315,78, para o ICMS 20%.

É o parecer.

À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID: 4357788-1

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

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

⁸ PCDT em elaboração. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 19 out. 2022.

⁹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed> >. Acesso em: 01 nov. 2022.

¹⁰ BRASIL. 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: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos> >. Acesso em: 01 nov. 2022.

¹¹ 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2022_10_v2.pdf/@download/file/LISTA_CONFORMIDADE_ADE_PMVG_2022_10_v2.pdf>. Acesso em: 01 nov. 2022.