



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1408/2022

Rio de Janeiro, 14 de dezembro de 2022.

Processo nº 5093877-65.2022.4.02.5101
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 deste parecer técnico foram analisados o formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União e os documentos provenientes do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1, ANEXO2, Páginas 13 a 19), todos emitidos em 21 de novembro de 2022 pela médica , por serem os mais recentes e suficientes à apreciação do pleito.

2. Narram os documentos que a Autora, 45 anos, é portadora de **lúpus eritematoso sistêmico** desde 2007, com acometimento cutâneo, articular, hematológico e **renal** (biópsia renal demonstrando nefrite lúpica classe III/IV), apresentando perda de peso, fotossensibilidade, úlceras orais, alopecia, fenômeno de Raynaud, artralgia, artrite, anemia, linfopenia, proteinúria, com biópsia renal realizada em setembro de 2022. Apresenta atividade renal de doença com proteinúria refratária ao uso de Micofenolato de Mofetila (3g/dia) associado a Hidroxicloroquina. Já fez uso de Azatioprina, Ciclofosfamida (7 pulsos), além do uso de Metilprednisolona (3 pulsos), sem melhora do quadro. Mediante atividade refratária dos tratamentos citados, foi indicado terapêutica com o medicamento **Belimumabe 400mg** (Benlysta®) na posologia de 1,5 frascos nos dias 0, 14, 28 e então 2 frascos a cada 4 semanas, por 12 meses. Foi participado pela médica assistente que caso a Requerente não seja submetida ao tratamento, há risco de perda irreversível da função renal e consequente necessidade de hemodiálise, aumentando a morbimortalidade da doença. 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 multissistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, com consequente inflamação em diversos órgãos, que pode resultar em dano tecidual e disfunção de órgãos. Sua etiologia permanece pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores genéticos, hormonais, ambientais e imunológicos para o surgimento da doença. As manifestações 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. **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, positividade do anti-DNA nativo e, nas formas mais graves, trombocitopenia. Quando não tratada de modo adequado e precoce, a nefrite lúpica, sobretudo nas formas proliferativas, podem evoluir para insuficiência renal crônica. Esse risco é maior nas recidivas da nefrite e em pacientes não caucasianos¹.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 21, de 01 de novembro de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_lupus.pdf>. Acesso em: 13 dez. 2022.



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.

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 imunossuppressores; e em pacientes adultos com nefrite lúpica ativa que estejam em uso de tratamento padrão⁴.

III – CONCLUSÃO

1. A Autora, 45 anos, é portadora de **lúpus eritematoso sistêmico** desde 2007, com acometimento cutâneo, articular, hematológico e **renal** (biópsia renal demonstrando nefrite lúpica classe III/IV), apresentando perda de peso, fotossensibilidade, úlceras orais, alopecia, fenômeno de Raynaud, artralgia, artrite, anemia, linfopenia, proteinúria, biópsia renal realizada em setembro de 2022. Apresenta atividade renal de doença com proteinúria refratária ao uso de Micofenolato de Mofetila (3g/dia) associado a Hidroxicloroquina. Já fez uso de Azatioprina, Ciclofosfamida (7 pulsos), além do uso de Metilprednisolona (3 pulsos), sem melhora do quadro. Mediante atividade refratária dos tratamentos citados, foi indicado terapêutica com o medicamento **Belimumabe 400mg** (Benlysta®) na posologia de 1,5 frascos nos dias 0, 14, 28 e então 2 frascos a cada 4 semanas, por 12 meses.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Belimumabe 400mg está indicado em bula**⁴, para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **lúpus eritematoso sistêmico e nefrite lúpica**, conforme relato médico.

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

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

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: 13 dez. 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: 13 dez. 2022.

⁴ Bula do medicamento Belimumabe (Benlysta®) por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BENLYSTA>>. Acesso em: 13 dez. 2022.



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.⁵

6. 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 prévios⁶.

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. **Assim, tais achados estão em consonância com a última avaliação da CONITEC, onde foi destacado que mais dados são necessários para a eficácia de longo prazo do Belimumabe**⁷.

8. 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 **PCDT**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) 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).

9. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (HORUS), verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para a retirada de Micofenolato de Mofetila 500mg (comprimido), no Polo RioFarmes, tendo efetuado a última retirada do medicamento em 13 de novembro de 2020.

10. Cabe resgatar o relato médico que a Autora apresenta atividade renal de doença com proteinúria refratária ao uso de Micofenolato de Mofetila associado a Hidroxicloroquina; além de ter feito uso de Azatioprina, Ciclofosfamida, sem melhora do quadro. Ademais, cabe informar que é contraindicado o uso de Ciclosporina devido à disfunção renal.

11. **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.**

12. 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.

13. O medicamento aqui pleiteado possui **registro ativo** junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

14. No que concerne ao valor do pleito **Belimumabe 400mg**, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional

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 N° 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: 13 dez. 2022.

⁶ BRASIL. 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: 13 dez. 2022.

⁷ Singh JA, Shah NP, Mudano AS. Belimumab para lúpus eritematoso sistêmico. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 2. Art. N°: CD010668. DOI: 10.1002 / 14651858.CD010668.pub2. Acesso em: 13 dez. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁸.

15. 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.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED¹⁰, 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

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 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: 13 dez. 2022.

⁹ 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/compras-publicas/lista-de-precos-maximos-para-compras-publicas>>. Acesso em: 13 dez. 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2022_10_v1.pdf/@@download/file/LISTA_CONFORMIDADE_ADE_PMVG_2022_10_v1.pdf>. Acesso em: 13 dez. 2022.