



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2385/2023

Rio de Janeiro, 24 de outubro de 2023.

Processo nº 0924855-10.2023.8.19.0001,
ajuizado por -
neste ato representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º **Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **belimumabe** (Benlysta®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto e formulário médico da câmara de resolução de litígios de saúde (Num. 77816631 - Págs. 7 a 14), emitidos em 13 de setembro de 2023 por , a Autora, 39 anos de idade, tem diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico desde 2001, com nefrite lúpica, cuja biópsia revelou se tratar de classe IV (maior gravidade). Realizou indução com ciclofosfamida (esquema NIH – dose acumulada 11,5g), à época com resposta completa. Houve reativação de nefrite em 2020, sendo indicado inicialmente azatioprina (sem resposta). Optado por nova indução com metilprednisolona e micofenolato de mofetila, por conta do risco de infertilidade e menopausa precoce associados à ciclofosfamida nesta idade. Apresentou resposta completa inicial, porém não sustentada após redução para dose de manutenção e desmame da corticoterapia. Em 2022, optado por iniciar rituximabe, mas novamente não houve resposta sustentada mesmo em associação com micofenolato de mofetila. Atualmente, com atividade de doença renal, mantendo proteinúria de 2,9g/dia (pelo spot urinário). Hematúria dismórfica (última sedimentoscopia em fevereiro de 2023), edema periférico e descontrole pressórico, bem como consumo de complemento no exame laboratorial.

2. Diante da morbidade (possibilidade de hemodiálise) e mortalidade associadas ao quadro de nefrite lúpica (sendo classe IV), optou-se por pulsoterapia com metilprednisolona e ciclofosfamida (esquema Eurotrial) em associação com belimumabe. Não há no presente momento medicamento que substitua o belimumabe. A médica assistente relata que o *medicamento metotrexato não está indicado no tratamento de nefrite lúpica proliferativa, a ciclosporina não está indicada como primeira linha de tratamento de indução da nefrite lúpica proliferativa. Além disso, apresenta contraindicações relativas ao seu uso, como descontrole pressórico e alto risco trombótico (paciente portadora de síndrome antifosfolípídeo sem anticoagulação por acidente cumarínico grave prévio).*

3. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas** e prescrito o uso de: **Belimumabe** 600mg (1 frasco de 400mg e 2 frascos de 120mg) – dose de indução 600mg nos dias 0, 14 e 28, após 600mg a cada 28 dias.



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 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)¹.

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. Informa-se que o medicamento **belimumabe possui indicação** que consta em bula⁴, para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora - **lúpus eritematoso sistêmico**, conforme relato médico.

2. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, elucida-se que **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.

3. O medicamento **belimumabe possui registro** ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e recentemente **foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁵ para o tratamento de **lúpus eritematoso**

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 21, de 01 de novembro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_lupus.pdf>. Acesso em: 24 out. 2023.

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: 24 out. 2023.

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: 24 out. 2023.

⁴Bula do medicamento Belimumabe (Benlysta®) por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BENLYSTA>>. Acesso em: 24 out. 2023.

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 810, março 2023 – Belimumabe intravenoso para o tratamento adjuvante de pacientes adultos com lúpus eritematoso sistêmico com alto grau de atividade apesar da terapia padrão e que apresentem falha terapêutica a dois imunossuppressores prévios. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/relatorio-de-recomendacao-no-810-belimumabe-intravenoso-para-o-tratamento-adjuvante-de-pacientes-adultos-com-lupus-eritematoso-sistêmico-com-alto-grau-de-atividade-apesar-da-terapia-padrao-e-que-apresentem-falha-terapeutica-a-dois-imunossuppressores>>. Acesso em: 24 out. 2023.



sistêmico, a qual, na 117ª reunião ordinária, realizada no dia 28 de março de 2023, recomendou a não incorporação no SUS do belimumabe para o tratamento adjuvante de pacientes adultos com lúpus eritematoso sistêmico com alto grau de atividade apesar da terapia padrão e que apresentem falha terapêutica a dois imunossupressores prévios.

4. A comissão considerou **as limitações e as incertezas das evidências, particularmente no que se refere à proposição do preço pelo demandante, ao parâmetro de falha terapêutica e ao pressuposto de fracionamento das doses.** Foi destacada a extrapolação do limiar de custo-efetividade adotado pelo Ministério da Saúde, além de preocupações operacionais relacionadas à organização dos serviços para a sua implementação⁵.

5. 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: Hidroxyclorequina 400mg, Azatioprina 50mg, Ciclosporina, nas concentrações de 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral), Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL). Para o tratamento do **LES** com a SES/RJ disponibiliza ainda os medicamentos Micofenolato de Mofetila 500mg e Micofenolato de Sódio 360mg (conforme protocolo estadual).

6. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **está cadastrado** no CEAF para recebimento dos medicamentos Micofenolato de Mofetila 500mg (comprimido), azatioprina, hidroxyclorequina.

7. Diante do exposto, observa-se que os medicamentos atualmente padronizados, já foram utilizados no plano da Autora, mantendo atividade da doença (Num. 77816631 - Págs. 7 a 14).

8. Caso a Autora venha a fazer uso do **belimumabe**, recomenda-se que seja reavaliada pela médica assistente periodicamente, a fim de verificar a efetividade do tratamento.

9. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 77816630 - Pág. 18, item “VIP”, subitens “c” e “e”) referente ao provimento de “...*bem como outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da Autora...*”, cumpre esclarecer que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem laudo que justifique a sua necessidade, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MILENA BARCELOS DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

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