

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1915/2024

Rio de Janeiro, 27 de maio de 2024.

Processo nº 0825873-24.2024.8.19.0001,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **belimumabe 400mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Num. 105546423 - Pág. 4-5), emitidos em 04 de março de 2024, pela médica , a Autora, 24 anos, portadora de **lúpus eritematoso sistêmico** (5 pontos pelos critérios SLICC de 2012: FAN 1:1280 nuclear pontilhado fino, linfopenia, biópsia de pele com lúpus eritematoso crônico e agudo, vasculite, úlcera oral) com síndrome de Sjogren secundária, desde 2017 (anti-Ro e anti-La positivos, xerostomia e xeroftalmia, com alterações compatíveis no exame oftalmológico e na cintilografia de glândulas salivares, biópsia de glândula com sialoadenite focal). Apresentou quadro de vasculite cutânea, com biópsia compatível com vasculite leucocitoclástica com corticodependência (dose necessária de 15mg de prednisona), apresentando fator reumatoide em altos títulos (FR > 500) sem resposta ao uso de metotrexato dose terapêutica, azatioprina e micofenolato de mofetila 3g ao dia. Possui histórico de condrite na orelha direita, com resposta a pulsoterapia com metilprednisolona, e ressurgimento das lesões de vasculite com desmame do corticoide. Apresentou múltiplos episódios de condrite bilateral em uso de imunossupressor com a redução do corticoide em 2021. Mesmo em uso de micofenolato de mofetila em dose máxima apresentou lesões de vasculite, condrite, leucopenia e linfopenia.

2. Desde 2022 fez 3 doses de rituximabe, como nova tentativa de controle de doença, porém segue com corticodependência e formação de novas lesões cutâneas mesmo em vigência de terapêutica atual. Apresentou biópsia de pavilhão auricular evidenciando lúpus crônico - lesão em vigência de rituximabe. Houve melhora da condrite no uso de rituximabe, mas persistiram lesões compatíveis com lúpus. Optou-se por não usar ciclofosfamida, pois paciente encontra-se em idade fértil ainda sem prole constituída. Devido risco de complicações orgânicas graves (acometimento renal, neurológico), associado aos efeitos colaterais da corticoterapia, solicito fornecimento de **belimumabe 400mg frasco-ampola** (na dose de: **700 mg** em DO, D14 e D28. Em seguida, realizar aplicação de **700 mg** a cada 4 semanas) de forma regular para controle de doença. Códigos de Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas e M35.0 - Síndrome seca [Sjögren]**.

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 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).
5. 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.
6. 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.
7. 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,

fotosensibilidade, úlcera oral, artrite, serosite (pleurite ou pericardite), alteração renal, alteração neurológica, alterações hematológicas, alterações imunológicas e anticorpo antinuclear (FAN)¹.

2. A **síndrome de Sjögren (SS)** é uma doença autoimune que se caracteriza principalmente pela manifestação de secura ocular e na boca associadas à presença de auto anticorpos ou sinais de inflamação glandular. Algumas células brancas (chamadas de linfócitos) invadem vários órgãos e glândulas, principalmente as glândulas lacrimais e salivares, produzindo um processo inflamatório que acaba por prejudicá-los, impedindo suas funções normais. Os pacientes com **síndrome de Sjögren** também podem apresentar secura na pele, nariz e vagina. Podem apresentar fadiga, artralguas e artrites. Além disso, outros órgãos do corpo, como os rins, pulmões, vasos, fígado, pâncreas e cérebro também podem ser afetados. Esta doença é mais comum em mulheres de meia idade, mas também pode ocorrer em homens e em qualquer idade².

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 padrão³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **belimumabe possui indicação** que consta em bula³, 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. Logo, o fornecimento **não cabe** a nenhuma das esferas de gestão do SUS.

3. O medicamento **belimumabe foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁴ 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: 27 mai. 2024.

²SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA – SBR. Síndrome de Sjögren. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/sindrome-de-sjogren/>>. Acesso em: 27 mai. 2024.

³Bula do medicamento Belimumabe (Benlysta®) por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BENLYSTA> >. Acesso em: 27 mai. 2024.

⁴BRASIL. 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: 27 mai. 2024.



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: **hidroxicloroquina 400mg** (comprimido), **azatioprina 50mg** (comprimido), **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) e **micofenolato de mofetila 500mg** (comprimido). Para o tratamento do **LES** com a SES/RJ disponibiliza ainda os medicamentos **micofenolato de mofetila 500mg** e **micofenolato de Sódio 360mg** (protocolo estadual).

6. Cabe ressaltar ainda que o PCDT¹ faz referência ao **belimumabe** mencionando que o referido medicamento foi avaliado e não incorporado no âmbito do SUS. A análise conduzida apontou **baixa qualidade dos estudos que comparam seu benefício e segurança, frente aos tratamentos já disponibilizados pelo SUS, além do seu alto custo.** Por isso, este Protocolo **não preconiza** o uso de belimumabe para o tratamento do LES.

7. 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 azatioprina 50mg, hidroxicloroquina 400mg e micofenolato de mofetila 500mg, tendo efetuado a última retirada em 09 de novembro de 2021.

8. Cabe resgatar o relato médico, que a Autora “... *sem resposta ao uso de metotrexato dose terapêutica, azatioprina e micofenolato de mofetila 3g ao dia. Possui histórico de condrite na orelha direita, com resposta a pulsoterapia com metilprednisolona, e ressurgimento das lesões de vasculite com desmame do corticoide. Mesmo em uso de micofenolato de mofetila em dose máxima apresentou lesões de vasculite, condrite, leucopenia e linfopenia. Optou-se por não usar ciclofosfamida, pois paciente encontra-se em idade fértil ainda sem prole constituída*”.

9. Diante ao exposto, os demais medicamentos **atualmente** disponíveis no SUS para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico **não configuram alternativas para o caso em tela, tendo em vista que a requerente já utilizou alguns desses medicamentos e apresenta contra-indicação a outros.**

10. O medicamento **belimumabe** **possui registro** ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA),

11. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 105546422 - Pág. 17-18, item “*VII*”, subitens “*b*” e “*e*”) referente ao provimento de “...*outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia 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 3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

JACQUELINE ZAMBONI MEDEIROS

Farmacêutica
CRF/RJ 6485
ID: 50133977

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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