



NOTA TÉCNICA NÚMERO 160

Solicitante: Joriza Magalhães Pinheiro
da 9ª Vara da Fazenda Pública da Comarca
de Fortaleza

Número do processo:

0161813-64.2018.8.06.0001

Data: 18/09/2018

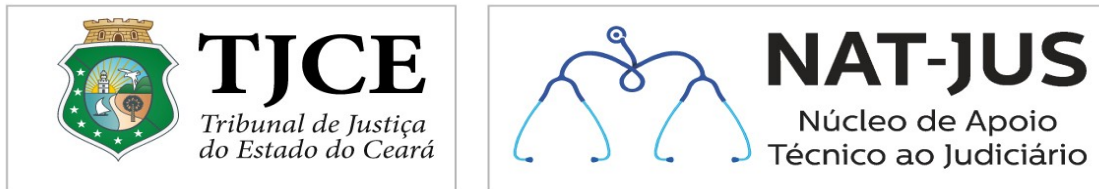
Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema ----- ---	02
2. Considerações teóricas-----	2-7
3. Eficácia do medicamento-----	7-9
4. Evidências científicas-----	9-10
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	11
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	12
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	12
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	12
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	13

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

nat.ceara@tjce.jus.br



10. Custo medicação-----	da 13
11. Conclusões----- -----	13-15
12. Referências----- -----	16-18

NOTA TÉCNICA

1) Tema

Trata-se da paciente A.P.F.C. DN: 01/01/1976, 91002220486 SSP CE, brasileira, solteira, residente em Fortaleza, CPF: 75.535.223-53, RG 91002220486 SSP CE, com diagnóstico Lupus Eritematoso Disseminado -sistêmico (CID 10: M 32.1), desde 1992. De acordo com o relatório médico, a paciente já foi inúmeras vezes à emergência, por agravamento dos sintomas e no momento encontra-se em atividade da doença com fadiga, provas laboratoriais de atividade inflamatória e complemento consumido. Foi solicitado o uso de belizumabe (Belynsta 120 mg: 05 FA ao dia nos dias zero, 14 e dia 28; e depois 05 FA ao dia a cada 28 dias por tempo indeterminado e de forma ininterrupta. Relata que já fez uso de methotrexate, , cloroquina, azatioprina, talidomida e foi refratária.

2) Considerações teóricas

Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune multissistêmica 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 LES afeta indivíduos de todas as raças, sendo 9 a 10 vezes mais frequente em mulheres durante a idade reprodutiva. A incidência estimada em diferentes locais do mundo é de aproximadamente 1 a 22 casos para cada 100.000 pessoas por ano, e a prevalência pode variar de 7 a 160 casos para cada 100.000 pessoas. No Brasil, estima-se uma incidência de LES em torno de 8,7 casos para cada 100.000 pessoas por ano, de acordo com um estudo epidemiológico realizado na região Nordeste. A mortalidade dos pacientes com LES é cerca de 3 a 5 vezes maior do que a da população geral e está relacionada a atividade inflamatória da doença, especialmente quando há acometimento renal e do sistema nervoso central (SNC), a maior risco de infecções graves decorrentes da imunossupressão e, tardiamente, às complicações da própria doença e do tratamento, sendo a doença cardiovascular um dos mais importantes fatores de morbidade e mortalidade dos pacientes. A fadiga é uma das queixas mais prevalentes do LES em atividade. Febre, geralmente moderada e com resposta rápida ao glicocorticoide (GC), é verificada na maioria dos pacientes no momento do diagnóstico. Mialgias, perda de peso e linfadenopatia reacional periférica podem ser comumente encontradas nos pacientes com LES. O envolvimento articular é a manifestação mais frequente, depois dos sintomas constitucionais, sendo detectado em mais de 90% dos pacientes durante a evolução da doença. Necrose asséptica de múltiplas articulações,



principalmente da cabeça do fêmur, pode ocorrer, particularmente nos pacientes em uso de GC em dose elevada por longos períodos. Perda de massa óssea com aumento do risco de osteoporose e fraturas geralmente está associada com uso crônico de GC e deficiência de vitamina D decorrente da baixa exposição solar. As lesões de pele são comuns e podem ser variadas. A maioria dos pacientes apresenta fotossensibilidade após exposição à radiação solar ou artificial (lâmpadas fluorescentes ou halógenas). A clássica lesão em asa de borboleta, caracterizada por eritema malar e no dorso do nariz, preservando o sulco naso labial, é identificada em menos de 50% dos casos. Úlceras orais e nasais, em geral indolores, são achados em cerca de um terço dos pacientes. As lesões do lúpus discoide manifestam-se por placas eritematosas cobertas por uma escama aderente, envolvendo comumente o couro cabeludo, as orelhas, a face e o pescoço. Inicialmente, essas lesões são hiperpigmentadas e evoluem com uma área central atrófica, com ausência de pelos. (18) Neste protocolo, o lúpus discoide é abordado como uma forma de manifestação cutânea associada ao LES, sendo a sua forma isolada, sem manifestações sistêmicas, considerada uma doença dermatológica. No lúpus cutâneo subagudo, as lesões são simétricas, superficiais, não cicatriciais, localizadas em áreas fotoexpostas. Elas iniciam como pequenas pápulas eritematosas, progredindo para lesões anulares policíclicas ou papuloescamosas (psoriasiformes) e costumam cursar com a presença do anticorpo anti-Ro/SSA. O fenômeno de Raynaud, caracterizado por alterações vasculares (vasoconstrição e vasodilatação) que determinam mudança na coloração das extremidades (palidez, cianose e eritema), está presente em cerca de 16% a 40% dos pacientes e geralmente se associa com estresse emocional ou frio. Na experiência clínica, alopecia, geralmente difusa ou frontal, é um achado frequente, constituindo-se em um bom marcador de agudização do LES. Pericardite é a manifestação cardíaca mais



comum, podendo ser clínica ou subclínica, e ocorre em até 55% dos pacientes. O derrame pericárdico geralmente é pequeno e detectável apenas por ecocardiografia, raramente evoluindo para tamponamento cardíaco ou pericardite constrictiva. Miocardite está frequentemente associada à pericardite, ocorrendo em cerca de 25% dos casos. Acometimento valvar é frequentemente detectado por ecocardiografia e o espessamento valvar é a alteração mais encontrada. Endocardite de Libman-Sacks caracteriza-se por lesões verrucosas, localizadas especialmente nas valvas aórtica e mitral, sendo descritas em até 43% dos pacientes. Geralmente, apresenta um curso clínico silencioso, podendo, em raros casos, evoluir com eventos tromboembólicos e endocardite infecciosa. Episódios tromboembólicos também podem estar associados à presença de anticorpos antifosfolípidos e ao uso crônico de GC ou de anticoncepcional oral. Doença arterial coronariana, outra manifestação muito importante, está relacionada com processo acelerado de aterogênese e com morbidade e mortalidade precoces. Envolvimento pulmonar ou pleural ocorre em cerca de 50% dos pacientes. A manifestação mais comum é pleurite com derrame de pequeno a moderado volume, geralmente bilateral; menos comumente, hipertensão pulmonar e pneumonite lúpica. A hipertensão pulmonar geralmente é de intensidade leve a moderada, ocorrendo em 12% a 23% dos casos. O quadro agudo de pneumonite cursa com febre, tosse, hemoptise, pleurisia e dispneia, detectada em até 10% dos pacientes. Mais raramente, encontram-se síndrome do pulmão encolhido e hemorragia alveolar aguda. 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 e perda de função renal. Sintomas neuropsiquiátricos podem ocorrer nos pacientes com



LES, sendo possível dividi-los em eventos primários (danos imunomediados no SNC) e secundários (repercussão da doença em outros órgãos ou complicações do tratamento). O espectro clínico do lúpus neuropsiquiátrico inclui síndrome cerebral orgânica, psicose, quadros depressivos, déficits funcionais, acidentes vasculares encefálicos, neuropatias periféricas, neuropatias cranianas, mielite transversa e convulsões. Convulsão e psicose podem constituir-se na primeira manifestação isolada da doença. Ao longo da evolução da doença, observam-se períodos de exacerbação e atividade de doença. Este padrão evolutivo pode ser resumido em 3 modelos : 1) pacientes cronicamente ativos (40%); 2) pacientes que alternam exacerbação e remissão (35%) e 3) pacientes com remissão sustentada por longos períodos (25%) A distribuição percentual dos pacientes nesses padrões pode variar de acordo com população estudada e com as ferramentas utilizadas para quantificar atividade de doença. Comprovadamente, a atividade de doença, independentemente da ferramenta utilizada para sua medida, determina dano cumulativo ao longo do tempo, o que se correlaciona diretamente com aumento de mortalidade . Além da atividade de doença, o uso de corticoide de forma contínua e em doses acima de 7,5 mg/dia determina de maneira independente maior dano acumulado e conseqüentemente incremento da mortalidade . A atividade da doença pode ser avaliada pela combinação de anamnese, exame físico e exames laboratoriais. Existem vários índices com sensibilidade semelhante (31) para avaliar a atividade da doença, tais como: SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) (32, 33), SLAM (Systemic Lupus Activity Measure) (34) e BILAG (British Isles Lupus Assessment Group) (35). A ferramenta mais utilizada para avaliar atividade de doença tem sido o SLEDAI. Ela avalia atividade global de doença, sendo um fator determinante de dano acumulado. O aumento no seu escore associa-se ao aumento da



mortalidade (29, 32, 36): - ≥ 20 pontos: risco relativo (RR) de 14,1 para morte em 6 meses - 11-19 pontos: RR de 4,7 para morte em 6 meses - 6-10 pontos: RR de 2,3 para morte em 6 meses - 1-5 pontos: RR de 1,3 para morte em 6 meses Há ferramentas variantes do SLEDAI e uma das mais utilizadas nos estudos clínicos tem sido o SELENA-SLEDAI, que consiste no SLEDAI com modificações de alguns descritores com validação e aplicação relativamente simples na prática clínica. Apresenta 24 descritores que englobam 9 órgãos/sistemas e considera somente alterações relacionadas ao LES no intervalo de 10 dias antes da consulta (37). Recentemente, foi descrita uma ferramenta composta que além de levar em consideração a melhora de 4 pontos no escore do SELENA-SLEDAI, também inclui a não piora através do surgimento de exacerbações quantificadas pelo escore BILAG. Essa nova ferramenta é conhecida como SRI (Systemic Lupus Erythemthosus Response Index) e tem sido validada em ensaios clínicos desenvolvidos para estudar novos medicamentos no tratamento de pacientes com LES (38). A detecção de lesão irreversível ou sequela decorrente da doença ou do tratamento empregado no controle da atividade de doença pode ser medida por meio do SLICC/ACR DAMAGE INDEX (SLICC/ACR: Systemic Lupus International Colaborating Clinics/American College of Rheumatology) (anexo 2) (39). A identificação de fatores de risco, de complicações e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

3) Eficácia do medicamento

O Belimumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano, que inibe a atividade biológica dos estimuladores de linfócitos B (do inglês, B lymphocyte stimulator – BLyS). O BLyS inibe a apoptose das células B e



estimula a diferenciação dessas células em plasmócitos produtores de imunoglobulina. Sabe-se que os pacientes com LES tem superexpressão de BLyS e que a atividade da doença está fortemente associada às concentrações plasmáticas do BLyS. Neste cenário, o belimumabe se liga ao BLyS, inibe a sobrevivência das células B, inclusive as autorreativas, e reduz a diferenciação das células B em plasmócitos produtores de imunoglobulina. Existem revisões sistemáticas e meta-análises já publicadas sobre a eficácia e segurança de belimumabe no tratamento dos pacientes com LES. As metanálises de Shamliyan e colaboradores (2017); Lee and Song (2017), Wei e colaboradores (2016), Borba e colaboradores (2014) e de Kandala e colaboradores (2013), incluíram ensaios clínicos randomizados de medicamentos imunobiológicos que têm sido utilizados para o tratamento do LES, independente se eles são indicados ou não em suas respectivas bulas. Em relação ao belimumabe, além de ser o único com indicação em bula, ele foi avaliado em dois principais estudos pivotais de fase III, multicêntricos, randomizados, duplo-cegos e controlados com terapia padrão mais placebo – o BLISS-52 e o BLISS-76. Participaram desses estudos 1.684 pacientes diagnosticados com LES, de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia. Os estudos foram conduzidos em 226 centros de 33 países, inclusive o Brasil, e ao final das 52 semanas os desfechos primários de eficácia foram atingidos em ambos os estudos. Todas essas revisões demonstraram que o belimumabe é eficaz e seguro, sobretudo nos pacientes com LES moderado (baseline SELENA-SLEDAI > 10 e baixo complemento) onde a resposta foi ainda melhor de acordo com o Lúpus index. Além disso, uma recente metanálise da Cochrane concluiu que belimumabe demonstrou benefícios significativos comparados à terapia padrão mais placebo em pacientes com lúpus, baseado em estudos randomizados controlados bem desenhados e de alta qualidade, que



utilizaram desfechos válidos (Singh, 2015). Comparado ao grupo tratado com terapia padrão, Borba e colaboradores (2014) mostraram que belimumabe apresentou diferença significativa em termos de eficácia e segurança. Nessa mesma perspectiva, Kandala e colaboradores (2013) observaram em sua metanálise, por meio da análise combinada dos ensaios clínicos BLISS 52 e BLISS 76, que belimumabe apresentou benefício relacionado ao principal desfecho (resposta no score combinado SRI – SLE Responder Index) que configura melhora significativa no controle da atividade da doença ao final de 52 semanas (OR 1,63; 95% CI 1,27 a 2,09 $p < 0,0010$). Além disso, foi observada uma diminuição na intensidade e um aumento do intervalo de tempo para a ocorrência da primeira exacerbação grave (flare). Wei e colaboradores (2016), por sua vez, mostraram um aumento significativo na taxa de SRI dos pacientes com belimumabe (OR = 1,49; 95% CI 1,26 a 1,77, $p = 0,001$). Os autores concluíram ainda que não houve diferença estatística para a ocorrência de reações adversas do belimumabe comparado à terapia padrão.

4) Evidências científicas

Em 03 metanálises com avaliação de ensaios clínicos, sendo 3 estudos de fase III e 1 estudo de fase II, e os valores de OR de eficácia e segurança obtidos foram semelhantes. Conforme seus resultados, o belimumabe é superior ao placebo como tratamento adjunto à terapia padrão no melhor controle da atividade de doença de pacientes com LES ativo (exceto nefrite ativa e grave e manifestações com envolvimento neurológico) nas avaliações realizadas na semana 52 de tratamento. Somente um estudo avaliou a eficácia na semana 76 de tratamento, não mostrando diferença estatisticamente significativa entre os grupos, demonstrando perda de efeito



ao longo do tempo. Os principais eventos adversos foram artralgias, infecções do trato respiratório superior, cefaleia, fadiga e náuseas com perfil de segurança semelhante ao grupo placebo em todos os estudos. No entanto, metanálise de Wei et al em uma análise de efeito fixo demonstrou maior risco de eventos adversos graves para o belimumabe e Kandala et al apontou um número maior de eventos adversos graves no grupo belimumabe nos 3 estudos analisados, mas sem diferença estatisticamente significativa. A magnitude global do efeito é de pequena a moderada, dependendo do grau de atividade de doença, da presença ou não de anti-DNA e da intensidade do consumo de complementos. Todas as metanálises descrevem como principal limitação a heterogeneidade das populações estudadas nos estudos, número pequeno de pacientes e estudos e que é necessário maior tempo de seguimento para avaliações de eficácia e segurança a longo prazo. No entanto, o desfecho avaliado é considerado crítico e de grande importância, pois a manutenção da atividade de doença determina necessidade contínua de corticoide e acúmulo de danos irreversíveis ao longo do tempo, o que tem correlação direta com diminuição de sobrevivência.

Recentemente o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomendou a incorporação de belimumabe no sistema nacional de saúde do Reino Unido para os pacientes com LES em alta atividade (identificados pela pontuação no SELENA-SLEDAI >10 e evidência sorológica de atividade da doença), permitindo acesso gratuito de um tratamento inovador aos pacientes. Em seu documento oficial de recomendação, o NICE ressaltou a importância de um tratamento inovador para o LES, visto que esta é uma condição clínica que limita significativamente a vida dos pacientes, principalmente mulheres, incapacitando-as de trabalhar e ter filhos. Além disso, destacou-se também a oportunidade identificada de redução dos



efeitos colaterais provocados pelas terapias até então disponíveis, principalmente em função da redução da necessidade de uso de corticoide.

5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

-Cloroquina ou hidroxicloroquina: utilizada em todos os pacientes, exceto nos casos de contraindicações ou efeitos colaterais significativos; tem efeito no controle das manifestações clínicas, prevenção de recidivas e melhora no prognóstico dos pacientes;

-Dexametasona e betametasona: estratégia empregada principalmente no tratamento do lúpus neonatal devido sua passagem placentária;

-Metilprednisolona e prednisona: terapia com potente efeito antiinflamatório e imunossupressor empregada no tratamento de praticamente todas as formas de apresentação clínica da doença, nas fases agudas e subagudas;

-Azatioprina: tratamento imunossupressor utilizado como poupador de glicocorticoide no controle da atividade de doença; Ciclosporina: tratamento utilizado principalmente no controle da doença renal associada ao LES, especialmente na nefrite lúpica classe V;

-Ciclofosfamida: tratamento imunossupressor com efeito mais potente dentre os medicamentos incluídos no PCDT; está reservado para controle de formas graves de doença, geralmente com envolvimento renal, cerebral ou de qualquer órgão nobre sujeito a grave lesão pela atividade inflamatória da doença;

-Danazol: eficaz no tratamento da plaquetopenia córtico-dependente e refratária ao emprego de imunossupressores;

-Metotrexato: terapia imunossupressora utilizada como poupador de glicocorticoide empregada em formas leves a moderadas de doença, geralmente com envolvimento cutâneo, articular e de serosas;



-Talidomida: terapia reservada para tratamento de formas refratárias de lúpus cutâneo crônico e subagudo, especialmente na sua forma discóide.

-Micofenolato de mofetila

6) Sobre a liberação pela ANVISA

Benlynsta foi aprovado no Brasil em novembro de 2013 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Está indicado como terapia adjuvante em pacientes adultos com 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, incluindo aintinflamatórios não esteroidais, corticosteroides, antimaláricos ou outros imunossupressores. A eficácia de Benlysta® não foi avaliada em pacientes com nefrite lúpica ativa grave nem com lúpus ativo grave do sistema nervoso central (SNC).

7) Sobre a incorporação pela CONITEC

O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) <http://conitec.gov.br/>. Em seu Art. 1º decidiu não incorporar o belimumabe para lúpus eritematoso sistêmico no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. **PORTARIA Nº 19, DE 10 JULHO DE 2018**

8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

O Belimumabe não esta incorporado no 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. (relatório final da CONITEC).

9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

A medicação não está incluída nos protocolos (PCDT) do Ministério da Saúde

10) Custo da medicação

Belimumabe (Belynsta®)

Medicamento (Belynsta)	Tabela de preços da medicação (preço por)					
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado para tratamento no mês de indução (primeiro mês)	Custo médio mensal estimado para os meses subsequentes	Custo global médio estimado do tratamento para 12 meses
	665,06	893,01	636,84	9.552,60	3.184,20	38.210,40
PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo						

11) Conclusões

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

nat.ceara@tjce.jus.br



Em resposta aos questionamentos de V.Exa:

A) Qual o tratamento disponibilizado atualmente pelo sistema público para a doença que acomete a parte autora, considerando as peculiaridades do presente caso;

Acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona: suspensão injetável de (3 mg +3 mg)/mL

- Azatioprina: comprimidos de 50 mg

Acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona: suspensão injetável de (3 mg +3 mg)/mL

- Ciclofosfamida: comprimidos de 50 mg e pó para solução injetável de 200 e 1.000 mg
- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50, 100 mg e solução oral de 100 mg/mL – frasco de 50 mL
- Cloroquina: comprimidos de 150 mg
- Danazol: cápsulas de 100 ou 200 mg
- Dexametasona: comprimidos de 4 mg
- Hidroxicloroquina: comprimidos de 400 mg
- Metilprednisolona: pó para solução injetável de 500 mg
- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg e solução injetável de 25 mg/mL com 2 mL
- Micofenolato de mofetila: comprimido de 500mg
- Prednisona: comprimidos de 5 ou 20 mg
- Talidomida: comprimido de 100 mg

B) O fármaco requerido nesta ação se apresenta como indicado e eficiente para tratamento da doença que acomete a parte autora? Em caso positivo, pode e/ou deve ser ministrado eficazmente no caso da parte promovente?

Sim

C) Existem estudos que comprovam a eficácia da referida droga diante da moléstia que acomete a parte requerente?

Conforme revisões sistemáticas realizadas até o presente momento, o belimumabe é superior ao placebo como tratamento adjunto à terapia padrão no melhor controle da atividade de doença de pacientes com LES ativo (exceto nefrite ativa e grave e manifestações com envolvimento neurológico) nas avaliações realizadas na semana 52 de tratamento. Somente um estudo avaliou a eficácia na semana 76 de tratamento, não mostran-



do diferença estatisticamente significativa entre os grupos, demonstrando perda de efeito ao longo do tempo. Conforme Technology appraisal guidance do Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência do Reino Unido, a medicação deve ser usada caso o fabricante forneça desconto no produto, e se o escore de doença SELINA-SLEDAI for maior que 10. Existe um projeto de realização de revisão sistemática pela Cochrane Collaboration desde 2013, que, entretanto, não foi realizada.

D) Há possibilidade de contra indicação para algum tipo de paciente? Ou: a medicação é contra-indicada para o caso do autor?

Benlysta® é contraindicado para pacientes que apresentaram anafilaxia em decorrência de seu uso. Os principais eventos adversos foram artralgias, infecções do trato respiratório superior, cefaleia, fadiga e náuseas com perfil de segurança semelhante ao grupo placebo em todos os estudos. Não se realizaram estudos formais sobre belimumabe em pacientes com insuficiência renal, porém não há necessidade de ajuste de dose para os pacientes com insuficiência renal.

E) Existem outras drogas adequadas ao tratamento da parte autora?

Sim

F) A medicação requerida neste processo é aprovada pela ANVISA e está incorporada ao SUS?

O belimumabe foi liberado pela ANVISA para uso como terapia adjuvante em pacientes adultos 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. Ainda não foi incorporado a ao SUS.

G) Existe alguma outra observação a ser feita especificamente em relação ao uso do citado medicamento no presente caso?

O relatório médico não especifica se foram tentados outros fármacos disponíveis pelo SUS e qual a razão disso, como ciclofosfamida, Micofenolato de mofetila, ciclosporina

H) Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora, que o fármaco prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade? Em caso de resposta negativa, apontar a alternativa, dizendo se essa é fornecida pelo setor público ou não.



A medicação solicitada tem indicação e respaldo pela em literatura médica para uso no caso da autora.

12) Referências

1. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Lúpus Eritromatoso Sistêmico. 2018 Ministério da Saúde.
2. Relatório de recomendação sobre o Belimumabe para lúpus eritematoso sistêmico. CONITEC. MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASIL. 2017.
3. BORBA, Eduardo Ferreira et al. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. Revista Brasileira de Reumatologia, 2008.
4. Registro ANVISA – www.smerp.com.br
5. AUGUSTIN, S. Efficacy and safety of belimumab in patients with SLE: A meta-analysis. International Journal of Rheumatic Diseases 2014 17 SUPPL. 1 (62).
6. BORBA, HH; et al. Efficacy and safety of biologic therapies for systemic lupus erythematosus treatment: systematic review and meta-analysis. BioDrugs, 28(2): 211-28, 2014.
7. COLLINS, CE; et al. Response to belimumab among patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice settings: 24-month results from the OBSERVE study in the USA. 2016. Lupus Sci Med; 3:e000118 doi:10.1136/lupus-2015-000118
8. FURIE, R; et al. A Phase III, Randomized, Placebo-Controlled Study of Belimumab, a Monoclonal Antibody That Inhibits B Lymphocyte Stimulator, in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis & Rheumatism; 63 (12): 3918-30, 2011.
9. GINZLER, EM.; et al. Disease control and safety of belimumabe plus standard therapy over 7 years in patients with systemic lupus erythematosus. The Journal of Rheumatology; 41(2): 300-309, 2014.



10. NAVARRA, SV; et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet*; 377: 721–31, 2011
11. WEI, L.; et al. Efficacy and Safety of Belimumab Plus Standard Therapy in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-analysis. *Clinical Therapeutics*; 38(5): 1134-40, 2016.
12. Kandala NB, Connock M, Grove A, et al. Belimumab: a technological advance for systemic lupus erythematosus patients? Report of a systematic review and metaanalysis. *BMJ Open*. 2013;3(7).
13. Bula da medicação Benlysta® belimumabe. GlaxoSmithKline Brasil Ltda.. 19/05/2016.
14. Gladman DD. Overview of the clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in adults. UpToDate [Internet]. 2017 (atualizado em 25/08/2017).
15. . Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum*. 1992 Jun;35(6):630-40.
16. Petri M, Genovese M, Engle E, et al. Definition, incidence, and clinical description of flare in systemic lupus erythematosus. A prospective cohort study. *Arthritis Rheum*. 1991 Aug;34(8):937-44.
17. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677–86.
18. Gordon C. Amissah-Arthur M-B, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology*, 2017 (doi:10.1093/rheumatology/kex286).
19. . Griffiths B, Mosca M, Gordon C. Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005 Oct;19(5):685- 708.
20. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum*. 1992 Jun;35(6):630-40. 33.



21. Liang MH, Socher SA, Larson MG, et al. Reliability and validity of six systems for the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1989 Sep;32(9):1107-18.