



NOTA TÉCNICA Nº 558 Resposta Rápida

Medicamento	X
Material	

Solicitante: Exma. Sra. Dra. Lia Sammia Souza Moreira Juíza da 9ª

Vara da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza.

Número do processo: 0203885-61.2021.8.06.0001

Data: 08/03/2021.

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Sobre as perguntas do Magistrado -----	02
3. Conclusões-----	10
4. Referências-----	12



NOTA TÉCNICA 558 Resposta Rápida

1) Tema

Trata-se de solicitação por parte de paciente portadora de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) – CID 10: M 32.1, diagnosticada desde 2006, quanto à necessidade de uso de BENLYSTA® (Belimumabe), uso endovenoso de 600 mg nas semanas zero, 2ª e 4ª, posteriormente, uso contínuo de 600 mg, endovenoso, a cada 4 semanas a partir do segundo mês de tratamento.

Esta nota técnica será respondida no formato rápido em virtude de já ter havido solicitações semelhantes ao mesmo NAT-JUS do TJCE, para a mesma moléstia, em que fora solicitado exatamente o mesmo fármaco, sendo elas: nota técnica 483 de 26 de outubro de 2020, nota técnica 160 de 26 de setembro de 2018 e nota técnica 113 de 14 de maio de 2018 (vide referências).

2) Sobre as perguntas do Magistrado

a) Há evidências científicas de eficácia do fármaco apontado para o caso em exame? O medicamento fora desenvolvido para o tipo de doença da parte autora ou trata-se de utilização a título de *Off Label*? Qual o índice de cura, assim como, há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente? Há contraindicação para a parte autora?

Respostas:

Sim. Sim, fora desenvolvido para o tratamento de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Não há nenhum tratamento que propicie a cura do LES. Benlysta® é contraindicado para pacientes que apresentaram anafilaxia em decorrência de seu uso. Não parece ser contraindicado para a parte autora, entretanto, como o médico-



assistente não utilizou outros tratamentos para a paciente, alegando que os mesmos aumentam o risco de infecções, por sua vez também a probabilidade de uma infecção por COVID-19, vale destacar que o fármaco solicitado também aumenta o risco de infecções respiratórias superiores, notadamente Influenza e, certamente, o COVID-19.

b) Há algum critério/classificação, como, por exemplo, a ECOG, de estado de saúde do portador dessa doença? Se sim, qual seria a classificação da parte autora nesse critério?

Respostas:

Alguns dos questionamentos aqui realizados, foram feitos à parte autora nas folhas 119 e 120 deste processo, entretanto, o médico-assistente não compreendeu que o que se solicitava era uma escala de avaliação de acometimento funcional equivalente ao ECOG, que, para o LES poderiam ser: SELENA – SLEDAI, BILAG, PGA ou SRI, que combina elementos das escalas anteriores. Sendo assim, não houve graduação funcional por parte do relatório médico, assim como não foram fornecidos exames de sangue para demonstrar o grau de atividade da doença no momento atual e, muito menos, a quantificação das plaquetas da paciente, que, por estarem baixas, respondem pela principal motivação para a solicitação de Belimumabe.

c) O SUS fornece algum tratamento para a moléstia que acomete a parte autora? Se sim, quais? Já foram todos utilizados pela parte autora? Há possibilidade de substituição do medicamento pleiteado por outro fármaco que seja fornecido pelo SUS que produza os mesmos efeitos do fármaco prescrito?

Respostas:



Estes questionamentos também foram direcionados à parte autora nos itens “C” e “F” da folha 119 deste processo com respostas expostas na página 126 do mesmo.

Vale destacar, de antemão, alguns pontos em relação à doença e ao tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES):

- O LES é uma doença autoimune inflamatória de evolução crônica com reagudizações (“flares”) e que pode afetar praticamente todos os sistemas ou órgãos do corpo, desde a pele até o sistema neurológico/psiquiátrico. Esta “atividade” da doença é documentada pelos sinais e sintomas de acometimento do paciente, exames de sangue, como hemograma, complemento, anticorpos, como o Anti-DNA dupla hélice, sumário de urina, funções renal e hepática, junto a exames de imagem quando necessário, bem como avaliação funcional com a determinação de índices como os citados no item “b” acima. Nestes casos, do ponto de vista do SUS, as terapêuticas devem ser guiadas pelo estabelecido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Lúpus Eritematoso Sistêmico, publicado em março de 2018 (vide referências) pela CONITEC, que traz as seguintes opções de fármacos no sistema público a serem utilizados de acordo com o acometimento clínico:

- Acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona: suspensão injetável de (3 mg +3 mg)/mL
 - Azatioprina: comprimidos de 50 mg
 - 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

O médico-assistente argumenta que outras drogas disponíveis, como a Ciclofosfamida e o Micofenolato Mofetila trariam riscos de infecção, como COVID-19, mas o Benlysta solicitado também implica em risco de infecções das vias aéreas superiores. Outro fato relevante é que ao analisarmos o que está disposto no PCDT citado em relação ao fármaco solicitado e também o PCDT Belimumabe para Lúpus Eritematoso Sistêmico, que por sua vez foi anexado pela própria parte requerente, nas folhas 77 a 109 do processo, temos que: “O medicamento está indicado como terapia adjuvante em pacientes adultos com **LES ativo**, que apresentam **alto grau de atividade da doença** (ex.: anti-dsDNA positivo e baixo complemento) e que estejam em uso de tratamento padrão, incluindo antiinflamatórios não esteroidais, corticosteroides, antimaláricos ou outros imunossupressores. Além disso, no PCDT específico sobre Belimumabe para o LES ficou claro que o mesmo NÃO foi incorporado ao SUS por questões de custo e perda de efetividade de longo prazo (semana 76), associados a evidências fracas de efetividade.

O Belimumabe não está 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.” Sendo assim, a parte autora, por meio do relatório médico, não anexou exames ou índices que comprovem que a paciente está em **LES ativo e com alto grau de atividade** em que se configurem a real aplicação/indicação do Benlysta (Belimumabe).

O médico-assistente parece destacar que o principal acometimento da parte autora no momento, que justificaria o uso de Benlysta, seria uma plaquetopenia grave,



embora não tenham sido anexados hemogramas para documentarem a quantificação das plaquetas da paciente, nem foram mencionados fenômenos hemorrágicos decorrentes deste acometimento. Como o LES é doença que acomete diversas partes do corpo, o seu tratamento deve ser feito por meio de acompanhamento multiprofissional, sendo assim, em termos de plaquetopenia, o ideal, do ponto de vista de sistema público, é que a mesma seja encaminhada a um hematologista, como a mesma é acompanhada no Hospital Universitário Walter Cantídio, quem fornece este tipo de suporte é o HEMOCE onde muito provavelmente serão seguidas as diretrizes terapêuticas expostas no PCDT de Púrpura Trombocitopênica Idiopática da Conitec publicado em agosto de 2019 (vide referências) que traz as seguintes opções:

- Prednisona: comprimidos de 5 mg e 20 mg
- Dexametasona: ampolas de 4 mg/mL e comprimidos de 4 mg
- Metilprednisolona: ampolas de 500 mg
- Imunoglobulina humana intravenosa: ampolas com 0,5 g, 1,0 g, 2,5 g, 3 g, 5 g e 6 g
- Ciclofosfamida: drágeas de 50 mg
- Azatioprina: comprimidos de 50 mg
- Eltrombopague: comprimidos revestidos de 25 mg e 50 mg
- Danazol: cápsulas de 100 mg e 200 mg
- Vincristina: frasco-ampola de 1mg/mL

Deste modo, percebemos que em relação ao real problema que parece comprometer a parte autora atualmente, ainda seria possível um encaminhamento a um especialista (hematologista) com a possibilidade de uso terapêutico de outras opções disponíveis no SUS, como o Danazol, Ciclofosfamida, Vincristina e Eltrombopague, como opções medicamentosas ou, quiçá, uma abordagem cirúrgica para resolução deste problema, a esplenectomia, se assim fosse pertinente.



d) O fármaco prescrito somente prolonga a vida do paciente ou, além de prolongar, melhora a saúde e a qualidade de vida do mesmo? Existem outras informações a fornecer para a solução do caso em exame?

Respostas:

O fármaco solicitado demonstrou melhora de qualidade de vida e da saúde em estudos clínicos, sendo liberado com indicação de bula para uso, como adjuvante, no tratamento de pacientes com LES ativo e em alto grau de atividade que não estão obtendo melhora apenas com outras opções terapêuticas. O relatório médico não demonstrou exames complementares, não lista acometimentos por parte da paciente que configurem o quadro de atividade atual requerido para satisfazer a indicação da bula do medicamento. Cita-se, apenas, plaquetopenia grave, apesar de não demonstrar nenhum hemograma em anexo, nem são citadas complicações hemorrágicas por parte da paciente. Conforme exposto no item “c” anterior, a melhor abordagem do ponto de vista do sistema público para o caso de plaquetopenia (trombocitopenia) seria o acompanhamento multiprofissional por um hematologista, para que sejam implementadas as outras medidas disponíveis no SUS ainda não utilizadas. Também é importante destacar que o Belimumabe não foi liberado com o intuito de unicamente melhorar a contagem de plaquetas em indivíduos acometidos por LES.

Um outro ponto que merece esclarecimento é a respeito da dose do medicamento solicitado, vejamos:

- nas folhas cinco e de quarenta e dois a quarenta e seis do processo o médico-assistente faz uma prescrição com a necessidade de uma aplicação endovenosa de 600 mg, mas coloca na mesma uma ampola de 120 mg e outra de 400 mg, configurando uma subdose;

- na folha seis e quarenta e sete, a prescrição é feita com a solicitação de duas ampolas de 400 mg, com o intuito de aplicar apenas 600 mg endovenoso, caracterizando uma superdose, portanto, um desperdício;



- quando a parte autora é solicitada a esclarecer a dose realmente requerida, responde nas folhas 123 e 124 que são necessários seis frascos de 600 mg no primeiro mês e, depois, dois frascos de 600 mg a cada quatro semanas, embora a requerente reconheça que só existem frascos disponíveis em posologias de 120 mg, 200 mg ou 400 mg. Portanto, NÃO há frascos que contenham 600 mg de Belimumabe;

- NÃO fica claro o porquê da parte autora, se necessita de uma dose de 600 mg, endovenosa, não fazer um cálculo baseado na utilização de cinco frascos de 120 mg, ou três frascos de 200 mg que forneceriam a dose exata para a paciente.

e) O fármaco prescrito tem registro na ANVISA e é disponibilizado pelo SUS?

Respostas:

Sim, inclusive foi respondida pela parte autora na folha 127 deste processo. Não consta da lista RENAME, portanto, não é disponibilizado no SUS.

f) Em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo eficaz disponibilizado pelo sistema público? A cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia teria a mesma eficácia do que o fármaco requerido?

Respostas:

Sim, vide item "c" acima. Caso um hematologista ache prudente e adequado, a retirada cirúrgica do baço (esplenectomia) pode ser adotada com o intuito de elevar as plaquetas de um paciente.

g) Existem outros fármacos que tenham a mesma eficiência e eficácia do que aquele que aqui fora solicitado? Existem outros fármacos mais baratos, mesmo que não disponibilizados pelo SUS, e que tenha registro na ANVISA?



Respostas:

Conforme mencionado há alternativas disponíveis no SUS, mas um outro fármaco que foi aprovado e incorporado ao sistema público, para o tratamento de artrite reumatoide e de linfoma não-hodgkin, o Rituximabe, tem sido utilizado de forma *Off-label* para tratamento de plaquetas baixas refratárias a outros medicamentos.

h) Havendo tratamento oficial alternativo disponibilizado, esse possui a mesma eficácia daquele realizado a partir do uso do fármaco cuja disponibilização foi requerida nos autos?

Resposta:

Sim.

i) Qual seria o custo anual com o tratamento requerido pelo paciente? Atentando-se para a prescrição do médico da parte autora.

Resposta:

A dose solicitada de 600 mg de Belimumabe, no primeiro mês nas semanas zero, 2ª e 4ª, posteriormente, uso contínuo de 600 mg, endovenoso, a cada 4 semanas a partir do segundo mês de tratamento pode ser calculada, como citado, com base em cinco frascos de 120 mg ou três frascos de 200 mg. Então, teremos:

- preço de farmácia (PF com ICMS 18%) único **frasco de 120 mg é R\$ 716,27;**
 - preço máximo de venda ao governo (PMVG ICMS 18%) único **frasco de 120 mg é R\$ 562,06;**
-



Deste modo, o custo mensal do primeiro mês de tratamento seria **R\$ 10.744,05** pelo PF e pelo PMVG de **R\$ 8.430,90**. A partir do segundo mês, o custo mensal seria **R\$ 3.581,35** e **R\$ 2.810,30**, respectivamente. Portanto, o **custo anual** seria **R\$ 50.135,05** pelo PF e **R\$ 39.344,20** pelo PMVG.

- preço de farmácia (PF com ICMS 18%) único **frasco de 200 mg é R\$ 1.193,78**;
- preço máximo de venda ao governo (PMVG ICMS 18%) único **frasco de 200 mg é R\$ 936,76**;

Deste modo, o custo mensal do primeiro mês de tratamento seria **R\$ 10.744,02** pelo PF e pelo PMVG é de **R\$ 8.430,84**. A partir do segundo mês, o custo mensal seria **R\$ 3.581,34** e **R\$ 2.810,28**, respectivamente. Portanto, o **custo anual** seria **R\$ 50.138,76** pelo PF e **R\$ 39.343,92** pelo PMVG.

j) Considerando-se 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?

Respostas:

Não.

3) Conclusões

Considerando-se que o relatório médico não demonstrou que a paciente portadora de LES estava atualmente com atividade grave e doença ativa, pois não anexou exames comprobatórios, muito menos hemograma para demonstrar contagem de plaquetas, sendo esta atividade uma indicação de bula para o qual o Belimumabe foi aprovado.



Considerando que a parte autora parece sofrer de plaquetopenia como manifestação clínica dominante, mas que ainda seria possível, no sistema público, ser avaliada e acompanhada por um hematologista, que deve opinar a respeito de outras alternativas disponíveis no SUS e ainda não utilizadas.

Considerando o alto custo da medicação requerida e que é necessário pesar sempre os riscos e pesar os benefícios versus custos em se considerando a grande quantidade de pessoas assistidas pelo SUS, bem como se ainda há alternativas a serem adotadas, é prudente que as mesmas sejam consideradas.



4) Referências

<https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2020/10/belimumabe-benlysta-para-paciente-portador-de-lupus-eritematoso-sistemico.pdf>

<https://www.tjce.jus.br/wpcontent/uploads/2018/09/BELIMUMABEBENLYSTA®-PARA-O-TRATAMENTO-DE-LÚPUS-ERISTEMATOSO-DISSEMINADO-SISTÊMICO.pdf>

<https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2018/05/BELIMUMABE-BENLYSTA®-PARA-O-TRATAMENTO-DE-LÚPUS-ERISTEMATOSO-SISTÊMICO.pdf>

https://br.gsk.com/media/681380/l1450_benlysta_inj_gds017.pdf

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_LupusEritromatosoSistemico_CP15_2018.pdf

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Belimumabe_LupusEritematosoSistemico.pdf

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/RelatorioPCDTPurpuraTrombocitopenicaIdiopatica.pdf>

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>
