



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0828/2021

Rio de Janeiro, 27 de agosto de 2021.

Processo nº 5011531-82.2021.4.02.5104,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Volta Redonda**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ivacafotr 100mg + Tezacafotr 50mg + Elexacafotr 75mg (Trikafta®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos (Evento 1, Exmmed6, Página 1-2) e laudo médico (Evento 1, Laudo 7, Páginas 1-2) emitidos em impresso da Universidade do Estado do Rio de Janeiro em 23 de julho e 13 de agosto de 2021 pela médica a Autora possui o diagnóstico de **fibrose cística com variantes genéticas F508del e 3120+1G A**. Apresenta doença sinopulmonar crônica, cronicamente infectada por *S. aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, com insuficiência pancreática exócrina e desnutrição. Pela tomografia apresenta pansinusite e bronquiectasias difusas, doença pulmonar obstrutiva grave com comprometimento funcional pulmonar importante com evolução preocupante sendo encaminhada para transplante pulmonar com risco aumentado de óbito. Diante do quadro clínico da Autora é indicado o uso do medicamento **Ivacafotr 100mg + Tezacafotr 50mg + Elexacafotr 75mg (Trikafta®)**. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **E84.8 – Fibrose cística com outras manifestações**. Foi prescrito à Autora:

- **Ivacafotr 100mg + Tezacafotr 50mg + Elexacafotr 75mg (Trikafta®)** – tomar 1 comprimido de manhã e 1 comprimido à noite contendo 150mg de Ivacafotr.

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. No tocante do Município de Barra Mansa, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME-Barra Mansa, publicada pela Portaria nº 0324/2018, de 26 de novembro de 2018.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Fibrose cística (FC)**, também chamada de mucoviscidose, é uma doença genética autossômica recessiva. A doença ocorre devido a mutações de um gene localizado no braço longo do cromossoma 7. Esse gene codifica a proteína reguladora de condução transmembrana da FC (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*, CFTR), que funciona como um canal de cloro na superfície das membranas celulares. O funcionamento deficiente ou ausente da CFTR leva a um aumento da eletronegatividade intracelular, ocasionando maior fluxo de sódio e água para dentro das células e consequente desidratação e aumento da viscosidade das secreções mucosas, favorecendo a obstrução das vias respiratórias, dos ductos intrapancreáticos, dos ductos seminíferos e das vias biliares. A FC é uma doença que acomete vários órgãos e sistemas, principalmente o sistema respiratório e o aparelho digestivo¹.

DO PLEITO

1. A associação **Ivacaftor + Tezacaftor + Elexacaftor (Trikafta®)** é indicada para o tratamento da fibrose cística (FC) em pacientes com 6 anos ou mais que apresentam pelo menos uma **mutação F508del** ou uma mutação no gene CFTR².

III – CONCLUSÃO

¹ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da Fibrose Cística (Portaria Conjunta nº 8, de 15 de agosto de 2017). Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_FibroseCistica_InsuficienciaPancreatica.pdf >. Acesso em: 27 ago. 2021.

²Bula do medicamento Ivacaftor + Tezacaftor + Elexacaftor (Trikafta®) por Vertex Pharmaceuticals Incorporated. Disponível em: < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/212273s004lbl.pdf >. Acesso em 27 ago. 2021.



1. Em resumo, trata-se de Autora com o diagnóstico de **fibrose cística com variantes genéticas F508del e 3120+1G A** e indicação de uso do medicamento **Ivacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Elexacaftor 75mg** (Trikafta[®]).
2. A princípio, cabe ressaltar que o medicamento prescrito **Ivacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Elexacaftor 75mg** (Trikafta[®]) ainda **não possui registro** concedido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), deste modo, **não possui indicação aprovada no Brasil**. Ademais, ressalta-se que o registro de medicamentos é um dos meios estabelecidos pela Política Nacional de Medicamentos pelo qual a autoridade sanitária avalia a relevância terapêutica do medicamento, analisa sua segurança e qualidade. Medicamentos ainda sem registro não possuem diretrizes nacionais que orientem seu uso³.
3. Contudo, em pesquisa as agências internacionais, o medicamento **Ivacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Elexacaftor 75mg** (Trikafta[®]) em outros países, de acordo com a bula do Vertex Pharmaceuticals Incorporated registrada na *Food and Drug Administration (FDA)*², consta que **está indicado** para o tratamento da fibrose cística (FC) em pacientes com 6 anos ou mais que apresentam pelo menos uma mutação F508del, condição descrita para a Autora.
4. Quanto a padronização, não se encontra padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação através do SUS, no âmbito do Município de Barra Mansa e do Estado do Rio de Janeiro.
5. Considerando que o pleito é medicamento importado, informa-se que a importação de bens e produtos, incluindo os não registrados no Brasil, é autorizada por meio da **RDC n° 81, de 05 de novembro de 2008, alterada pelas RDC n° 28, de 28 de junho de 2011 e RDC n° 48, de 31 de agosto de 2012**^{4,5}. Contudo, a autorização e entrega ao consumo se restringe aos produtos sob vigilância sanitária, que atendam às exigências sanitárias dispostas na referida portaria e legislação sanitária pertinente. Sendo assim, cabe esclarecer que **a aquisição de bens e produtos importados sem registro na ANVISA passa por um processo complexo que exige um determinado tempo, devido aos trâmites legais e sanitários exigidos**.
6. O referido medicamento **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS para o tratamento da Fibrose Cística.
7. Com relação à avaliação por outras agências internacionais, cumpre destacar que a *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)* recomendou o uso do medicamento **Ivacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Elexacaftor 75mg** (Trikafta[®]) para o tratamento da fibrose cística em pacientes com 12 anos ou mais que possuem pelo menos uma mutação F508del no gene CFTR. De acordo com o relatório, dada a totalidade de evidências, concluiu-se que essa associação medicamentosa atendeu a algumas das necessidades identificadas pelos pacientes: reduzir as exacerbações da FC, melhorar qualidade de vida relacionada à saúde, função pulmonar e a saúde digestiva, permitindo que as pessoas mantenham um peso corporal saudável⁶.
8. De acordo com relatório do CADTH, um dos critérios para inclusão do paciente no tratamento é **ppFEV1 ≤ 90%**, uma vez que todos os 4 ensaios clínicos randomizados que avaliaram

³ MASTROIANNI, P.C.; LUCCHETTA, R.C. Regulamentação Sanitária de Medicamentos. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 32, n. 1, p. 127-132, 2011. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/handle/11449/108343?show=full>>. Acesso em: 27 ago. 2021.

⁴ ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n° 81, de 05 de novembro de 2008. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Bens e Produtos Importados para fins de Vigilância Sanitária. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/rdc0081_05_11_2008.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2021.

⁵ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulação. Legislação sanitária. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/legislacao>>. Acesso em: 27 ago. 2021.

⁶ CADTH. Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor and Ivacaftor (Trikafta) Treatment of cystic fibrosis in patients aged 12 years and older who have at least one F508del mutation in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene. Disponível em: <<https://www.cadth.ca/sites/default/files/attachments/2021-07/SR0673%20Trikafta%20-%20Draft%20CADTH%20Recommendation%20For%20Posting%20July%208%202021.pdf>>. Acesso em: 27 ago. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

o tratamento com esse medicamento exigiram pacientes com ppFEV1 de $\geq 40\%$ a $\leq 90\%$ no momento da triagem. Não há dados disponíveis para avaliar a eficácia desse tratamento em pacientes com ppFEV1 $\geq 90\%$ ².

9. Impende informar que o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística (Portaria Conjunta nº 8, de 15 de agosto de 2017) no qual foram estabelecidos os seguintes tratamentos:

- Para as manifestações pancreáticas: Pancreatina 10.000 UI e 25.000 UI (cápsula);
- Para as manifestações pulmonares deve-se incluir um programa de fisioterapia respiratória, suporte nutricional, tratamento precoce das infecções respiratórias e fluidificação das secreções. Os medicamentos listados são: Alfadornase 2,5mg/2,5mL (ampola) e Tobramicina 300mg/5mL e 300mg/4mL (solução para inalação).

10. Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, do Ministério da Saúde, consta que a Autora **possui cadastro** no CEAF para o recebimento dos medicamentos padronizados no SUS: Alfadornase 2,5mg (ampola), Tobramicina 300mg/5mL (solução para inalação), Pancreatina 10.000 UI e 25.000 UI (cápsula) e Colistimetato de sódio (polimixina E) 1.000.000 UI (solução injetável).

11. De acordo com publicação da CMED⁷, 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.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, verificou-se, em consulta, que o medicamento em questão **não possui PF nem PMVG** publicados na Tabela de Preços CMED.

É o parecer.

**À 1ª Vara Federal de Volta Redonda, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6


MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁷BRASIL. 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: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 27 ago. 2021.