



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0279/2022

Rio de Janeiro, 01 de abril de 2022.

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 **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)**.

I – RELATÓRIO

1. Apensado aos autos (Evento 8_PARECER1, págs. 1 a 4), encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0828/2021, emitido em 27 de agosto de 2021, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes à época, ao quadro clínico apresentado pela Autora (**fibrose cística**) e quanto a indicação e disponibilização do medicamento **Ivacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Elexacaftor 75mg (Trikafta®)**.

2. Após a emissão do parecer supramencionado, foi acostado aos autos documento médico do Centro Médico Casa de Saúde Santa Maria (Evento 25_ATESTMED2, pág. 1), emitido em 09 de novembro de 2021, pelo pneumologista , a Autora, 21 anos, portadora de **mucoviscidose (fibrose cística)**, apresenta doença grave com importante disfunção pulmonar, capacidade ventilatória acentuadamente reduzida, limitação a realização de diversas atividades da vida diária e internações recorrentes devido a exacerbações infecciosas. Faz uso de diversos medicamentos que tentam amenizar o dano pulmonar e reduzir a ocorrência de exacerbações infecciosas graves. Sendo indicado o medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)**. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **E84 - Fibrose cística**

3. Em documentos médicos da Policlínica Piquet Carneiro (Evento 25_ATESTMED3, págs. 1 a 3), emitidos em 16 de novembro de 2021, pela médica a Autora tem **fibrose cística** com variante genéticas **F508del** e **3120+1G-> A** e faz acompanhamento regular no referido hospital. Clinicamente, apresenta doença sinopulmonar crônica, infectada cronicamente por *S. aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, com **insuficiência pancreática exócrina e desnutrição** (Peso 49Kg, Altura 1,59m; IMC 17 Kg/m²). À tomografia (15/07/2021) tem pansinusite e extensas áreas de bronquiectasias difusas, cilíndricas e varicosas. Apresenta comprometimento funcional pulmonar importante, hoje com VEF1 0,95 l (30%), CVF 2,13l (59,9%) e VEF1/CVF 44,5%. Este resultado representa **doença pulmonar obstrutiva grave**, com redução da CFV. Comparado 2019, a queda funcional é acentuada, com perda de aproximadamente 1/3 dos volumes em relação àquele ano, quando tinha VEF1 1,54l (49%) – em agosto de 2019. A evolução é preocupante, com risco aumentado de óbito e com indicação de encaminhamento para transplante pulmonar. A queda da função pulmonar tem relação com maior número de exacerbações. Teve 2 internações nos últimos 2 anos (em fevereiro de 2020



e em julho de 2021), com 14 dias de internação em cada, além de outros episódios de exacerbação tratados ambulatorialmente, com antibióticos orais. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **E84.8 - Fibrose cística com outras manifestações**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)** - de manhã: tomar 1 comprimido contendo **Elexacaftor 200mg + Tezacaftor 100mg + Ivacaftor 150mg**; à noite: 1 comprimido com **Ivacaftor 150mg**. Tomar a dose da manhã e da noite com cerca de 12 horas de intervalo e com alimentos gordurosos.

II – ANÁLISE DA

LEGISLAÇÃO

1. Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0828/2021, emitido em 27 de agosto de 2021 (Evento 8_PARECER1, págs. 1 a 4), tem-se:

2. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0828/2021, emitido em 27 de agosto de 2021 (Evento 8_PARECER1, págs. 1 a 4), tem-se:

2. A **fibrose cística (FC)** é uma doença genética com acometimento multissistêmico e impacto significativo na qualidade e na expectativa de vida dos pacientes. Estima-se que existam mais de 90.000 doentes de FC no mundo, e a incidência no Brasil é variável. Cerca de 6.000 pacientes estão atualmente cadastrados no Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC), base de dados proveniente da atuação de profissionais da saúde de mais de 50 centros de referência (CR) distribuídos pelo País. A fisiopatologia da FC decorre de variantes patogênicas em ambos os alelos do gene CFTR, codificador da proteína CFTR, um canal de cloreto e bicarbonato presente na superfície apical das células epiteliais do organismo e que bombeia substratos de forma ativa através das membranas. Defeitos na sua síntese ou função resultam em manifestações clínicas variáveis, incluindo insuficiência pancreática exócrina e má absorção de nutrientes, doença pulmonar crônica progressiva, risco aumentado de desidratação e distúrbios metabólicos, com redução significativa da expectativa de vida dos pacientes. Existem mais de 2.000 mutações identificadas no gene CFTR, registradas na base de dados Cystic Fibrosis Mutation Database. Essas mutações são classificadas conforme o tipo de defeito que causam na proteína CFTR (maior ou menor expressão ou alteração de sua função nas células epiteliais). As mutações do gene CFTR são categorizadas em seis classes distintas: Classe I (produção); Classe II (processamento) - síntese de uma proteína imatura, com pouca ou nenhuma proteína na membrana apical. Nesta classe, a



mutação mais frequente é a Phe508del; Classe III (regulação); Classe IV (condução); Classe V (síntese reduzida); e Classe VI (degradação acelerada)¹.

DO PLEITO

1. Em atualização ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0828/2021, emitido em 27 de agosto de 2021 (Evento 8_PARECER1, págs. 1 a 4), tem-se:

2. O **Elexacaftor** (ELX) + **Tezacaftor** (TEZ) + **Ivacaftor** (IVA) (Trikafta[®]) ELX e TEZ são corretores de CFTR, e IVA é um potencializador de CFTR. O efeito combinado de elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor é o aumento da quantidade e da função do CFTR na superfície celular, resultando em aumento na atividade de CFTR medida pelo transporte de cloreto mediado por CFTR. Está indicado para o tratamento da fibrose cística (FC) em pacientes com 6 anos de idade ou mais que tenham pelo menos uma mutação F508del no gene regulador de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR)².

III – CONCLUSÃO

1. Anexado aos autos (Evento 8_PARECER1, págs. 1 a 4), encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0828/2021, emitido em 27 de agosto de 2021.

2. Refere-se a Autora, 21 anos, portadora de mucoviscidose (**fibrose cística**) com variante genéticas F508del e 3120+1G-> A. Clinicamente, apresenta doença sinopulmonar crônica, infectada cronicamente por *S. aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, com insuficiência pancreática exócrina e desnutrição, doença pulmonar obstrutiva grave. Foi prescrito, em uso contínuo, o medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]).

3. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]) possui registro na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA) e está indicado em bula² para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **fibrose cística** com variante genéticas F508del e 3120+1G-> A, conforme relato médico. No entanto, não integra nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de Barra Mansa e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]) até o momento não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)³ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **fibrose cística**.

¹BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 25, de 27 de dezembro de 2021. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20211230_portal-portaria-conjunta-no-25_pcdt_fibrose-cistica.pdf>. Acesso em: 31 mar. 2022.

²Bula do medicamento Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta[®]) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TRIKAFTA>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

³Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 31 mar. 2022.



5. Para o tratamento da **Fibrose Cística**, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT),¹ aprovado através da Portaria Conjunta Nº 25, de 27 de dezembro de 2021, preconizou os seguintes fármacos: Alfadornase: ampolas de 2,5mg em 2,5mL de solução, Ivacaftor: comprimidos revestidos de 150mg, Pancreatina: cápsulas com 10.000 e 25.000UI de lipase presente na formulação, Tobramicina: ampolas de 300mg/5mL e 300mg/mL de solução para inalação.
6. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora permanece **cadastrada** no CEAf para recebimento dos medicamentos: Colistimetato de Sódio (Polimixina E) 1.000.000UI (injetável), Pancreatina 10.000UI e 25.000UI (cápsula), Tobramicina 300mg/5mL (ampola) e Alfadornase 2,5mg (ampola), tendo efetuado a retirada dos três últimos medicamentos em 11 de março de 2022.
7. Acrescenta-se ainda que a **Fibrose Cística** ou **Mucoviscidose** é uma doença genética rara, crônica e progressiva, caracterizada pela ocorrência de secreções espessas e viscosas que afeta diversos órgãos, principalmente: pulmões e o pâncreas⁴. Nesse sentido, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁵ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.
8. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras⁶.
9. Ademais, o **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)** foi registrado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 02 de março de 2022. Por ser um medicamento novo e embora a pesquisa tenha mostrado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo quando corretamente indicado e usado, eventos adversos imprevisíveis e desconhecidos podem acontecer².
10. No que concerne ao valor do pleito **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)**, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁷.

⁴GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO. Fibrose Cística - Mucoviscidose. Secretaria de Estado de Saúde. Disponível em: <<https://www.saude.sp.gov.br/ses/perfil/profissional-da-saude/homepage/outros-destaques/fibrose-cistica-mucoviscidose>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

⁵BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 31 mar. 2022.

⁶CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_DoenasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf>. Acesso em: 31 mar. 2022.

⁷BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 31 mar. 2022.



11. De acordo com publicação da CMED⁸, 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. Apesar do exposto acima, considerando que o medicamento **Elexacftor + Tezacftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]) recebeu registro na ANVISA em 02 de março de 2022, deste modo, contudo, não tem preço divulgado pela CMED ainda na lista do mês atual⁹.

É o parecer.

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

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

MARCELA MACHADO DURAÓ

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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁸BRASIL. 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: 31 mar. 2022.

⁹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_03_v1.pdf>. Acesso em: 31 mar. 2022.