



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0575/2022

Rio de Janeiro, 21 de junho de 2022.

Processo nº 5000179-82.2022.4.02.5140,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **Juízo 2 da Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta[®])**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto Fernandes Figueira (Evento 1 LAUDO10_Página 1/10), emitidos em 10 de maio de 2022, pela médica a Autora, 20 anos, foi diagnosticada com **fibrose cística**, a partir de testes do suor alterado e teste genético evidenciando duas mutações patogênicas – **F508del** e **G542x**. O acompanhamento da Autora é realizado segundo a colonização da via aérea e o monitoramento da doença ocorre por meio de avaliação clínica e laboratorial.

2. Espirometria recente aponta distúrbio ventilatório obstrutivo muito grave com prova broncodilatadora positiva. Tomografia computadorizada de tórax evidenciou áreas císticas em segmentos apicais, com aumento de bronquiectasias e espessamento peribrônquico em todos os segmentos, além de aprisionamento aéreo e impação mucoide.

3. A Autora apresenta **desnutrição** grave e **diabetes mellitus** relacionada à **fibrose cística**. Atualmente faz fisioterapia respiratória regularmente, além do uso de Alfadornase, salina hipertônica, Salbutamol, Formoterol + Budesonida, Insulina NPH, reposição enzimática, vitaminas e suplementos nutricionais orais. Mantém acompanhamento clínico regular.

4. O medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta[®])** tem indicação para o grupo de pacientes que apresentam as mutações **F508del** e **G542x**. Os benefícios esperados são cumulativos e, desse modo, o atraso ao acesso do tratamento pode acarretar em impacto negativo no comprometimento pulmonar e na sobrevivência da Autora.

5. Desse modo, foi prescrito à Requerente:

- ✓ Manhã: **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg** – 2 cápsulas;
- ✓ Noite: **Ivacaftor 150mg** – 01 cápsula;
- ✓ O intervalo entre as doses devem ser de pelo menos 12 horas.

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. 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. 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. **Elexacaftor** e **Tezacaftor** atuam como corretores de CFTR e **Ivacaftor** é um potencializador de CFTR. O efeito combinado de **Elexacaftor**, **Tezacaftor** e **Ivacaftor** (Trikafta[®]) 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. Trata-se de solicitação de **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]) em Requerente de 20 anos, com diagnóstico de **fibrose cística** decorrentes das mutações patogênicas – **F508del** e **G542x**.
2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]) está indicado em bula² para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **fibrose cística**, conforme relato médico (Evento 1_LAUDO10_Página 1/10). No entanto, não integra nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de Bom Jesus do Itabapoana e do Estado do Rio de Janeiro.
3. 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 da **fibrose cística**.
4. 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.
5. 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: Alfadornase 2,5mg (ampola), Pancreatina 10.000UI (cápsula), Xinafoato de Salmeterol + Fluticasona 50/250mcg (pó para inalação), Tobramicina (ampola).
6. À Autora foi prescrita a combinação dos fármacos Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta[®]). Entretanto, a título de informação, acrescenta-se que Portaria SCTIE/MS Nº 68, de 30 de dezembro de 2020, que torna pública a decisão de incorporar no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, somente o Ivacaftor (não associado) para pacientes acima de 6 anos, descreve

¹ BRASIL, 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: 21 jun. 2022.

² Bula do medicamento Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta[®]) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=138230005>>. Acesso em: 21 jun. 2022.

³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 21 jun. 2022.





as seguintes mutações no gene CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R. As mutações da Autora **F508del** e **G542x** não estão previstas nesta incorporação.

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. Tal PCDT foi descrito no item 4.

9. Adicionalmente, informa-se que a associação farmacêutica **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta®)** tem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA), datado de 02 de março de 2022.

10. No que concerne ao valor do pleito **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta®)**, no Brasil para um medicamento ser comercializado 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.

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 + Ivacftor (Trikafta®)** recebeu registro na ANVISA em 02 de março de 2022, deste modo, ainda não tem preço na atual tabela da CMED⁹.

13. Quanto ao pedido advocatício (Evento 1_INIC1_Página 21) referente ao provimento do pleito à Autora, além de “... outros medicamentos necessários à manutenção de sua vida,

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: 24 mai. 2022.

⁵BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível em: <http://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 24 mai. 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_DoencasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf>. Acesso em: 24 mai. 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 24 mai. 2022.

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: 24 mai. 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/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_03_v1.pdf>. Acesso em: 24 mar. 2022.





**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

eventualmente identificáveis ao longo do tratamento, de forma urgente”, ressalta-se que o provimento dos mesmos sem laudo e receituário médico não é recomendado, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de tecnologias em saúde, incluindo medicamentos, pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao Juízo 2 da Justiça 4.0, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA	MARCELA MACHADO DURAO
Farmacêutica	Assistente de Coordenação
CRF-RJ 21.047	CRF-RJ 11517
ID. 5083037-6	ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02