



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1232/2022

Rio de Janeiro, 04 de novembro de 2022.

Processo nº 5010441.54.2022.4.02.5120,
ajuizado por neste
ato representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Lumacaftor 100mg + Ivacaftor 125mg** (Orkambi®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto Fernandes Figueira (Evento 1_LAUDO9, págs. 1 a 8) e (Evento 1_RECEIT10, pág. 1), emitidos 13 de julho de 2022, pelo médico a Autora, 08 anos, com diagnóstico de **fibrose cística** feito a partir de teste de suor e posteriormente corroborado por teste genético evidenciando duas mutações patogênicas no gene da proteína CFTR: F508del/F508del em homozigose. O seguimento vem sendo realizado segundo a colonização da via aérea, no momento em tentativa de erradicação de P. Aeruginosa e Complexo burkholderia cepacia. O monitoramento da paciente e da doença tem sido realizado por meio de avaliação clínica e laboratorial. Imagens tomográficas de (2021) com presença de bronquiectasias em lobos inferiores, coeficiente de atenuação em mosaico e árvore em brotamento. Espirometria (2022) com VEF1 41% evidenciando distúrbio ventilatório obstrutivo grave.

2. Atualmente faz uso regular de fisioterapia respiratória, broncodilatador de longa e curta duração, corticoide inalatório, Alfadornase, salina hipertônica, enzima pancreática de reposição, vitaminas e suplementos alimentares. Foi prescrito, o medicamento **Lumacaftor 100mg + Ivacaftor 125mg** (Orkambi®) – ingerir 2 comprimidos a cada 12 horas, próximo às refeições com alimentos que contenham gorduras, uso contínuo.

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 Gabinete nº 137/2017 de 02 de junho de 2017, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.
9. 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. Na associação **Lumacaftor + Ivacaftor** (Orkambi[®]) o Lumacaftor é um corretor da CFTR que atua diretamente sobre a F508del-CFTR para melhorar o seu processamento e tráfego celulares, aumentando, assim, a quantidade de CFTR funcional na superfície celular. Ivacaftor é um potencializador da CFTR que facilita o aumento do transporte de cloreto, potencializando a probabilidade de abertura do canal (ou gating) da proteína CFTR na superfície celular. O efeito combinado de lumacaftor e ivacaftor produz um aumento da quantidade e da função de F508del-CFTR na superfície celular, resultando no aumento do transporte de íons cloreto. Está indicado para o tratamento de fibrose cística (FC) em pacientes com 2 anos de idade ou mais e que são homozigotos para a mutação F508del no gene regulador de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR)².

III – CONCLUSÃO

1. A Autora, 08 anos, com diagnóstico de **fibrose cística**, com duas mutações patogênicas no gene da proteína CFTR: F508del/F508del em homozigose. Atualmente faz uso regular de fisioterapia respiratória, broncodilatador de longa e curta duração, corticoide inalatório, Alfadornase, salina hipertônica, enzima pancreática de reposição, vitaminas e suplementos alimentares, sendo indicado, o medicamento **Lumacaftor 100mg + Ivacaftor 125mg** (Orkambi[®]), em uso contínuo

2. Informa-se que o medicamento **Lumacaftor 100mg + Ivacaftor 125mg** (Orkambi[®]) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula**² para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **fibrose cística** com F508del/F508del em homozigose.

3. O **Lumacaftor 100mg + Ivacaftor 125mg** (Orkambi[®]) **foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde (CONITEC) que decidiu pela **não incorporação** do medicamento para o tratamento fibrose cística (FC) em pacientes com 6 anos de idade ou mais e que são homozigotos para a mutação F508del no gene regulador de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR) no SUS³.

4. A Comissão considerou os **resultados modestos de eficácia** do lumacaftor/ivacaftor, assim como da razão de custo-efetividade incremental e do impacto orçamentário que foram considerados elevados.

5. Sendo assim, o medicamento **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 25, de 27 de dezembro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211230_portal-portaria-conjunta-no-25_pcdt_fibrose-cistica.pdf>. Acesso em: 03 nov. 2022.

²Bula do medicamento Lumacaftor + Ivacaftor (Orkambi[®]) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ORKAMBI>>. Acesso em: 03 nov. 2022.

³BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Relatório de Recomendação N° 579 Lumacaftor/Ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística homozigótica para a mutação F508del. Novembro de 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/20201203_relatorio_lumacaftor_ivacaftor_para_fibrose_cistica_579.pdf>. Acesso em: 03 nov. 2022.



6. Para o tratamento da **Fibrose Cística**, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT),¹ aprovado através da Portaria Conjunta N° 25, de 27 de dezembro de 2021, preconizou os seguintes fármacos que podem ser utilizados pela Autora: Alfadornase: ampolas de 2,5mg em 2,5mL de solução, 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.

7. 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: Pancreatina 10.000UI (cápsula), Tobramicina 300mg/5mL (ampola) e Alfadornase 2,5mg (ampola).

8. Destaca-se que a **Autora já faz uso dos medicamentos disponibilizados pelo SUS para a sua condição clínica, não havendo, no momento, alternativa terapêutica a ser oferecida.**

9. 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. No Brasil, a incidência ainda não foi estabelecida, contudo sugere-se uma incidência em torno de 1:7.000³. 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 Raras**⁵ 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.

10. 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.

11. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se em **atualização** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da **Fibrose Cística**, em atualização ao PCDT em vigor⁷.

12. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)**⁸.

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: 03 nov. 2022.

⁵BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 03 nov. 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: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenrasaras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 03 nov. 2022.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 03 nov. 2022.

⁸BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos>>. Acesso em: 03 nov. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

13. 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.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **Lumacaftor 100mg + Ivacaftor 125mg** (Orkambi[®]) com 112 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 73283,92 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 57505,89, para o ICMS 20%⁸.

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Nova Iguaçu, 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

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica
CRF-RJ 11538
Matrícula: 4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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