



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1266/2022

Rio de Janeiro, 10 de novembro de 2022.

Processo nº 5002168-89.2022.4.02.5119,
ajuizado por [REDACTED], neste ato
representado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Barra do Piraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta®)**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico, foram avaliados os documentos médicos do Instituto Fernandes Figueira, apensados no *Evento 1_INIC1_Páginas 10/19*, emitidos pela médica [REDACTED] em 18 de julho de 2022 – suficientes para apreciação do pleito.
2. Narram os referidos documentos, que o Autor, 9 anos, foi diagnosticado com **fibrose cística**, a partir de testes do suor alterado e teste genético evidenciando duas mutações patogênicas – F508del/mutação intronica. O acompanhamento do Autor é realizado segundo a colonização da via aérea e o monitoramento da doença ocorre por meio de avaliação clínica e laboratorial.
3. Espirometria recente (2022) aponta distúrbio ventilatório obstrutivo leve com prova broncodilatadora positiva. Tomografia computadorizada de tórax (2021) evidenciou bronquiectasias difusas, áreas de impactação mucoide e vidro fosco, espessamento peribrônquico e áreas de aprisionamento aéreo.
4. Foi participado que o Autor faz fisioterapia respiratória de forma regular, além do uso diário de: Alfadornase, salina hipertônica, Salbutamol, Beclometasona, reposição enzimática, vitaminas e suplementos nutricionais orais.
5. De acordo com a médica assistente, o medicamento **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta®)** tem indicação para o grupo de pacientes que apresentam as mutações **F508del/mutação intronica (caso em tela)**. Desse modo, foi prescrito ao Requerente uso contínuo, ingerir próximo às refeições: pela manhã: **Elexacftor 50mg + Tezacftor 25mg + Ivacftor 37,5mg** – 2 cápsulas; e a noite: **Ivacftor 75mg** – 01 cápsula.

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. **Elxacaftor** e **Tezacaftor** atuam como corretores de CFTR e **Ivacaftor** é um potencializador de CFTR. O efeito combinado de **Elxacaftor**, **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 Autor com **fibrose cística** com mutações **F508del/mutação intronica**. Apresenta solicitação médica para tratamento com a associação medicamentosa de **Elxacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]).

2. Isto posto, informa-se que o medicamento pleiteado **Elxacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]) **está indicado em bula**² para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor – **fibrose cística** – 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).

3. Quanto a disponibilização, o medicamento **Elxacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]) **não integra** nenhuma lista oficial para dispensação no Sistema único de Saúde – SUS no âmbito do Município de Vassouras e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Até o momento, o medicamento pleiteado **Elxacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]) **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**.

5. 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: 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 o Autor **está cadastrado** no CEAF para recebimento dos medicamentos: Cloreto de Sódio 20% (solução injetável), Alfadornase 2,5mg (ampola) e Pancreatina 10.000UI (cápsula).

7. Ao Autor foi prescrito a combinação dos fármacos **Elxacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]). Entretanto, a título de informação, acrescenta-se que Portaria SCTIE/MS n°

¹ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 25, de 27 de dezembro de 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/202111230_portal-portaria-conjunta-no-25_pcdt_fibrose-cistica.pdf>. Acesso em: 09 nov. 2022.

² Bula do medicamento Elxacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta[®]) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=138230005>>. Acesso em: 09 nov. 2022.

³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 09 nov. 2022.



68, de 30 de dezembro de 2020⁴, 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 as seguintes mutações no gene CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R. A mutação do Autor **F508del/mutação intronica** não está prevista nesta incorporação.

8. Dessa forma, o Autor não preenche os critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde para acesso, pela via administrativa, do fármaco isolado Ivacaftor, bem como, observa-se que dos medicamentos padronizados, alguns já são utilizados pelo Autor.

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 pâncreas⁵. 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 Raras⁶ 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 raras⁷. Tal PCDT foi descrito no item 5 desta Conclusão.

11. Adicionalmente, informa-se que a associação farmacêutica **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)** tem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA), datado de 02 de março de 2022².

12. Em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC, consta que o novo PCDT da **fibrose cística** foi “encaminhado para publicação”⁸.

13. No que concerne ao valor, 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)⁹.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS Nº 68, de 30 de dezembro de 2020. Torna pública a decisão de incorporar o ivacaftor para pacientes acima de 6 anos, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde e com reavaliação após três anos de disponibilização da tecnologia pelo SUS. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sctie/ms-n-68-de-30-de-dezembro-de-2020-297224526>>. Acesso em: 09 nov. 2022.

⁵ GOVERNO 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 ago. 2022.

⁶ BRASIL, 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: 09 nov. 2022.

⁷ CONITEC. 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: 09 nov. 2022.

⁸ PCDT em elaboração. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 09 nov. 2022.

⁹ BRASIL 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: 09 nov. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

14. De acordo com publicação da CMED, 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹⁰.

- **Elexacftor 50mg + Tezacftor 25mg + Ivacftor 37,5mg** – possui preço de fábrica correspondente a R\$ 125.734,37 e preço máximo de venda ao governo correspondente a R\$ 98.663,76.

É o parecer.

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

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF/RJ: 21.047
ID. 5083037-6

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰ BRASIL 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_pmvg_2022_11_v1.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2022_11_v1.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2022_11_v1.pdf)>/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2022_11_v1.pdf>. Acesso em: 09 nov. 2022.