



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0288/2023**

Rio de Janeiro, 09 de março de 2023.

Processo nº 5014722-76.2023.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED], neste ato  
representada por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Página 12 a 16), emitido em 10 de fevereiro de 2023 pela médica [REDACTED], e documentos médicos do Instituto Nacional Fernandes Figueira (Evento 1, ANEXO2, Páginas 17 a 27), emitidos em 25 de janeiro de 2023 pela médica [REDACTED], a Autora apresenta diagnóstico de **fibrose cística (CID-10: E84.9)** realizado a partir de teste de suor alterados e teste genético evidenciando duas mutações patogênicas: **F508del/F508del**. Seu seguimento vem sendo realizado segunda a colonização da via aérea e o monitoramento por meio de avaliação clínica e laboratorial. Atualmente faz uso regular de fisioterapia respiratória, broncodilatador, alfa-adornase, salina hipertônica, corticosteroide inalatório e enzimas de reposição, com evidências de boa adesão a esses tratamentos. Está indicado o uso do medicamento **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg (Trikafta®)** uma vez que apresenta mutação F508del em homozigose, fazendo parte do grupo de pacientes para os quais o uso desse medicamento tem mostrado efeitos benéficos.

2. Esquema posológico para o medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)** - *Manhã: Elexacaftor 50mg + Tezacaftor 25mg + Ivacaftor 37,5mg* – 2 cápsulas laranja claro; *Noite: Ivacaftor 75mg (Trikafta®)* – 1 cápsula azul clara. O intervalo das doses deve 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 Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
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)<sup>1</sup>.

## DO PLEITO

1. O **Elexacaftor (ELX) + Tezacaftor (TEZ) + Ivacaftor (IVA)** (Trikafta<sup>®</sup>) ELX e TEZ são corretores de CFTR, e IVA é um potencializador de CFTR. O efeito combinado de elxacaftor, 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)<sup>2</sup>.

## III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta<sup>®</sup>) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula**<sup>2</sup> para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora (15 anos de idade) – **fibrose cística com mutação F508del**, conforme relato médico (Evento 1, ANEXO2, Página 12 a 27). No entanto, **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

2. Elucida-se que este medicamento **encontra-se em análise** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) para o tratamento da **fibrose cística em pacientes com 6 anos de idade ou mais que tenham pelo menos uma mutação F508del no gene CFTR (caso da Autora)**<sup>3</sup>.

3. Destaca-se a importância da CONITEC, criada pela lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, em assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS e sua análise deve ser baseada em evidências científicas, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e a segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes<sup>4</sup>.

4. A **Fibrose cística não possui cura** e o tratamento sintomático consiste no uso de agentes que reduzam a viscosidade das secreções pulmonares facilitando a expectoração e no tratamento de complicações e/ou sintomas, sendo o transplante de pulmão uma opção, principalmente para pacientes adultos.

5. Mais recentemente, têm sido desenvolvidos medicamentos que podem ser considerados como opções para o tratamento da FC uma vez que *potencializam a atividade da*

<sup>1</sup>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](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20211230_portal-portaria-conjunta-no-25_pcdt_fibrose-cistica.pdf)>. Acesso em: 21 jun. 2022.

<sup>2</sup>Bula do medicamento Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta<sup>®</sup>) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TRIKAFTA>>. Acesso em: 21 jun. 2022.

<sup>3</sup> CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

<sup>4</sup> CONITEC. Conheça a Conitec. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/conheca-a-conitec>>. Acesso em: 09 mar. 2023.



*proteína CFTR (ex.: **Ivacaftor**) ou que corrigem o defeito da proteína produzida (ex.: **Elexacaftor** + **Tezacaftor**)<sup>5,6</sup>.*

6. Para o tratamento da **Fibrose Cística** no SUS, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença<sup>1</sup>, por meio da Portaria Conjunta Nº 25, de 27 de dezembro de 2021, o qual preconiza 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.

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: Omeprazol 20mg (cápsula), Salmeterol, Xifanoato 25mcg + Fluticasona 125mcg (aerossol), Cloreto de sódio 20% (solução), Pancreatina 25.000UI (cápsula) e Alfadornase 2,5mg (ampola).

8. Vale informar que não há alternativa terapêutica no SUS à classe de fármacos pleiteados (**Elexacaftor** + **Tezacaftor** + **Ivacaftor**). O PCDT atual recomenda o tratamento sintomático das manifestações pulmonares, incluindo um programa de fisioterapia respiratória, suporte nutricional, tratamento precoce das infecções respiratórias e fluidificação das secreções. Além disso, recomenda o uso de alfadornase para a redução da viscosidade do muco, cujo uso está associado à melhora ou manutenção da função pulmonar, diminuição do risco de exacerbações respiratórias e melhora da qualidade de vida<sup>1,6</sup>.

9. Acrescenta-se ainda que a Fibrose Cística ou Mucoviscidose é uma doença genética rara, crônica e progressiva<sup>7</sup>. 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<sup>8</sup> 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 raras**<sup>9</sup>.

11. No que concerne ao valor do pleito **Elexacaftor** + **Tezacaftor** + **Ivacaftor** (Trikafta<sup>®</sup>), no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro

<sup>5</sup> Cystic Fibrosis Foundation. CFTR Modulator Therapies. Disponível em: < <https://www.cff.org/managing-cf/cftr-modulator-therapies> >. Acesso em: 09 mar. 2023.

<sup>6</sup> Conselho Nacional de Justiça. Parecer Técnico-Científico: Lumacaftor/ivacaftor para o tratamento da fibrose cística. São Paulo, agosto de 2019. Disponível em: < <https://www.cnj.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=8f5e349e84b8ff0278b21ba6e8545bed25f62a62> >. Acesso em: 09 mar. 2023.

<sup>7</sup> 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: 09 mar. 2023.

<sup>8</sup> BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: < [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html) >. Acesso em: 09 mar. 2023.

<sup>9</sup> 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](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_DoencasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf) >. Acesso em: 09 mar. 2023.



sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)<sup>10</sup>.

12. De acordo com publicação da CMED<sup>11</sup>, 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.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o medicamento referência **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta®) possui os seguintes Preço Fábrica (PF) e Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), respectivamente para ICMS 20%<sup>12</sup>:

- **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg** (56cp) e **Ivacaftor 150mg** (28cp) – PF: R\$125.734,37; PMVG: R\$ 98.663,76

14. Dessa forma, concluiu-se que o medicamento pleiteado é de alto custo e possui indicação no tratamento do quadro clínico da Autora; contudo, sua inclusão no SUS ainda se encontra sob análise da CONITEC (Evento 1, ANEXO2, Página 13) a qual se baseia em evidências científicas e avaliação econômica.

15. Além disso, as diretrizes do SUS para o manejo da Fibrose Cística ainda não preveem o uso do medicamento aqui pleiteado, não havendo, portanto, critérios definidos de posologias recomendadas, mecanismos de controle clínico, acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

**É o parecer.**

**À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, 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

**KARLA SPINOZA C. MOTA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 10829  
ID. 652906-2

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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

<sup>10</sup>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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

<sup>11</sup>BRASIL. 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](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 09 mar. 2023.

<sup>12</sup>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\\_2023\\_02\\_v2.pdf/@download/file/lista\\_conformidade\\_pmvg\\_2023\\_02\\_v2.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2023_02_v2.pdf/@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_02_v2.pdf)>. Acesso em: 09 mar. 2023.