



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0672/2023

Rio de Janeiro, 26 de maio de 2023.

Processo nº 5007413-50.2023.4.02.5118,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal de Duque de Caxias** da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg** (Trikafta®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico foram considerados os documentos em impressos da Policlínica Piquet Carneiro -UERJ e Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1, OUT 10, Páginas 1), (Evento 1, OUT 8, Páginas 1 a 3), (Evento 1, OUT 15, Páginas 1) e (Evento 1, LAUDO2, Páginas 1), datados em 25 de abril de 2023, 03 de maio de 2023 e 25 de maio de 2023, emitidos pelos médicos

2. Em síntese, o Autor, 29 anos, é portador de **fibrose cística** com mutação do **gene F508del e Tyr913** faz acompanhamento na Policlínica Piquet Carneiro -UERJ. Apresenta doença nasossinusal e pulmonar crônica, com necessidade de suplementação contínua de oxigênio. Atualmente encontra-se no grupo de colonização intermitente de *Pseudomonas aeruginosas* mucóide e não mucoides, com insuficiência pancreática exócrina, quadro de diabetes relaciona à fibrose cística e desnutrição protéico-calórica importante (peso 45kg, altura 1,55; IMC 18,7 Kg /m²). Além disso, apresenta pansinusite e extensas áreas de bronquiectasias difusas, cilíndricas e varicosas, tem comprometimento pulmonar funcional importante com distúrbio ventilatório obstrutivo acentuado, sem resposta a prova broncodilatadora. Comparado ao início de 2021, houve queda acentuada da função pulmonar. O quadro clínico descrito levou a descompensação frequentes com necessidade de hospitalização. Além de difícil controle do diabetes relacionado a fibrose cística e desnutrição. **É indicado o encaminhamento para transplante pulmonar.** Necessário o uso do **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg, modulador da proteína CFTR, até a realização do transplante.**

3. Encontra-se internado, desde o dia 25/05/2023, sem previsão de alta, devido a exacerbação infecciosa aguda com piora clínica (tosse produtiva, dispneia em repouso e emagrecimento), com necessidade de suplementação de oxigênio, ventilação mecânica não invasiva e antibioticoterapia venosa. **O caso é grave, com risco de morte.** Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **E84.8 – Fibrose cística com outras manifestações.**

4. Foi prescrito, em uso contínuo, o medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta®) - **Manhã: Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg – 2 cápsulas; Noite: Ivacaftor 150mg – 1 cápsula**, ingerir próximo as refeições, o intervalo das doses deve ser de pelo menos 12 horas,



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. No tocante ao Município de Belford Roxo, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Belford Roxo, disponível no Portal da Prefeitura de Belford Roxo: <<https://transparencia.prefeituradebelfordroxo.rj.gov.br/>>.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. Cerca de 6.000 pacientes estão atualmente cadastrados no Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC). Defeitos na síntese ou função em ambos os alelos do gene CFTR (Regulador de Condutância Transmembranar de Fibrose Cística) 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. 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. Incidentalmente, informa-se que o medicamento pleiteado **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg** (Trikafta[®]), apresenta registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e possui indicação, que consta em bula² para tratamento da patologia o Autor (29 anos de idade) - **fibrose cística (FC) com mutação F508del**, conforme relatos médicos. Contudo não há ação específica na variante genética Tyr913.

2. Quanto à disponibilização pelo SUS não integra nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Belford Roxo e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg** (Trikafta[®]) encontra-se em análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC)³ 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, estando na fase de chamada pública⁴.

4. Acrescenta-se que a **fibrose cística** 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. A incidência no Brasil é variável, conforme a região geográfica e o grau de miscigenação populacional. Cerca de 6.000 pacientes estão atualmente cadastrados no Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC)¹. 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,

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 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: 26 mai. 2023.

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: 26 mai. 2023.

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: 26 mai. 2023.

⁴ Chamada Pública nº 03/2023 - Elexacaftor+Tezacaftor+Ivacaftor e Ivacaftor (Trikafta[®]) para tratamento de pacientes com fibrose cística, com 6 anos de idade ou mais, com ao menos uma mutação F508DEL. Disponível em:

<<https://www.gov.br/participamaisbrasil/chamada-publica-03-2023-elexacaftortezacaftorivacaftor>>. Acesso em: 27 abr. 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: 26 mai. 2023.

⁶ BRASIL, 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: 26 mai. 2023.



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.

5. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (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.

6. Nesse sentido, menciona-se que há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **fibrose cística - FC** (Portaria Conjunta Nº 25, de 27 de dezembro de 2021)¹. Tal PCDT preconiza os seguintes fármacos para tratamento da **FC**: 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 o Autor **não está cadastrado** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento dos medicamentos. Portanto não foram esgotados os medicamentos elencados para o tratamento de **fibrose cística**, segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **fibrose cística – FC**. Assim, este Núcleo **sugere que o médico assistente avalie a possibilidade de uso pelo Autor do medicamento padronizado no âmbito do estado do Rio de Janeiro.**

8. **Para o acesso aos medicamentos**, recomenda-se que o Autor atualize seu cadastro no CEAF, comparecendo à **Farmácia de Medicamentos Excepcionais**, sito Rua Marechal Floriano, 586 A - Bairro 25 agosto, portando as seguintes documentações: **Documentos Pessoais**: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência. **Documentos médicos**: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias. *O Laudo de Solicitação deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e Exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

9. Ao Autor foi prescrito a combinação dos fármacos **Elxacaftor + 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 as seguintes mutações no gene CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R. A mutação do Autor **F508del e Tyr913** não está prevista nesta incorporação.

10. 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**

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: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 26 mai. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

foi encaminhado para publicação⁸. No momento, vige o PCDT citado no item 6 dessa conclusão (Portaria Conjunta N° 25, de 27 de dezembro de 2021).

11. No que concerne ao valor, para um medicamento ser comercializado no Brasil, 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.

12. 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 n° 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4° da Resolução n° 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado com referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado n° 6, de 2013.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹⁰: **Elexacftor 100mg + Tezacftor 50mg + Ivacftor 75mg (Trikafta®)** com **PF** de R\$ 136.734,69 e o **PMVG** de R\$ 107.295,71.

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de Duque de Caxias, Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁸ BRASIL. 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: 26 mai. 2023.

⁹ BRASIL 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/cmed/precos>>. Acesso em: 26 mai. 2023.

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_pmyg_2023_01_v2.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_01_v2.pdf>. Acesso em: 26 mai. 2023.