



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0766/2023**

Rio de Janeiro, 14 de junho de 2023.

Processo nº 5064434-35.2023.4.02.5101,  
ajuizado por   
representado  por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Elexacaftor 50mg + Tezacaftor 25mg + Ivacaftor 37,5mg** (Trikafta®).

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com os documentos médicos do Instituto Fernandes Figueira - IFF (Evento 1, ANEXO2, Págs 16 a 27), emitidos em 23 de maio de 2023 e 06 de abril de 2023, pelas médicas  o Autor, nascido em 04/05/2016, encaminhado para o referido instituto em 2016 para investigação de fibrose cística devido a quadro respiratório pertussis-like e colestase intra-hepática com 1 mês de vida. Aos 5 meses recebeu o diagnóstico de **fibrose cística**, após teste de suor alterado, insuficiência pancreática e mutações patogênicas no gene CFTR (F508del/G85E). É acompanhado no referido serviço desde 2016, com consultas regulares com a pneumologia, gastroenterologia, nutricional e fisioterapia respiratória. O monitoramento do paciente e da doença é feito por meio de avaliação clínica e laboratorial, sendo atendido trimestralmente, agrupado segundo a colonização bacteriana das vias aéreas. Atualmente encontra-se no grupo de colonização intermitente por bactérias do complexo *Burkholderia cepacia* e colonização crônica por *Staphylococcus aureus* sensível a metilicina.

2. Atualmente faz uso diariamente e regular de Sulfato de Salbutamol 100mcg spray – 4 jatos de 12/12 horas, Salmeterol + Fluticasona 25/125mcg – 1 jato de 12/12 horas, nebulização com solução salina 7% - 2 vezes ao dia, nebulização com Alfadornase – 1 vez ao dia, enzimas pancreáticas, inibidor de bomba de prótons, suplementos nutricionais e vitaminas. Foi prescrito, em uso contínuo, o medicamento **Elexacaftor 50mg + Tezacaftor 25mg + Ivacaftor 37,5mg** (Trikafta®) - Manhã: 2 comprimidos; Noite: Ivacaftor 75mg – 1 comprimido, ingerir próximo às refeições, 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 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.

## 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)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> 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](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211230_portal-portaria-conjunta-no-25_pcdt_fibrose-cistica.pdf)>. Acesso em: 13 jun. 2023.



## 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<sup>®</sup>) 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 50mg + Tezacaftor 25mg + Ivacaftor 37,5mg** (Trikafta<sup>®</sup>) **apresenta registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e **possui indicação**, que consta em bula<sup>2</sup> para tratamento da doença do Autor (7 anos) - **fibrose cística (FC)** com mutação F508del/G85E, conforme relatos médicos.

2. Quanto à disponibilização pelo SUS, ressalta-se que **Elexacaftor 50mg + Tezacaftor 25mg + Ivacaftor 37,5mg** (Trikafta<sup>®</sup>) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta<sup>®</sup>) encontra-se **em análise** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC)<sup>3</sup> 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 pública<sup>4</sup>.

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 pâncreas<sup>5</sup>. 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)<sup>1</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>6</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.

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

<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/?numeroRegistro=138230005>>. Acesso em: 13 jun. 2023.

<sup>3</sup> 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: 13 jun. 2023.

<sup>4</sup> Chamada Pública nº 03/2023 - Elexacaftor+Tezacaftor+Ivacaftor e Ivacaftor (Trikafta<sup>®</sup>) 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: 13 jun. 2023

<sup>5</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: 13 jun. 2023.

<sup>6</sup> 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](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 13 jun. 2023.



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>7</sup>.

6. Nesse sentido, menciona-se que há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **fibrose cística - FC** (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 25, de 27 de dezembro de 2021)<sup>1</sup>. 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 **está cadastrado** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento dos medicamentos Omeprazol 20 mg, Salmeterol, Xinafoato + fluticasona 25 + 125 mcg/dose, cloreto de sódio 20%, Ácido Ursodesoxicólico 150 mg, Alfadornase 2,5 mg, Pancreatina 10.000 UI. E já esteve cadastrado para recebimento da tobramicina.

8. Ao Autor foi prescrita a combinação dos fármacos **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta<sup>®</sup>), 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, o Ivacaftor (não associado) somente 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/G85E não está prevista nesta incorporação.**

9. 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 os demais medicamentos padronizados já são utilizados pelo Autor.**

10. Quanto as evidências de uso do medicamento pleiteado, em uma busca realizada na base de dados científicas, tem-se uma revisão sistemática, publicada em 2020, a qual descreve que os moduladores CFTR (regulador de condutância transmembrana da fibrose cística) mostraram a capacidade de melhorar os resultados clínicos relevantes em pacientes com fibrose cística (FC). Em termos de função pulmonar, pacientes com mutação **F508del**, tanto homocigotos quanto **heterocigotos**, recebendo **elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor tiveram os efeitos benéficos mais relevantes em termos de função pulmonar, diminuição da exacerbação pulmonar e melhora dos sintomas.** Os moduladores CFTR mostraram um perfil de segurança geral favorável<sup>8</sup>.

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 **atualização** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) **Raras** para tratamento da **Fibrose Cística**, em atualização ao PCDT em vigor<sup>9</sup>.

12. Ademais, o **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta<sup>®</sup>) **foi registrado** pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em **02 de março de 2022**. Por ser um

<sup>7</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: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio\\_pcdt\\_doenasraras\\_cp\\_final\\_142\\_2015.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf)>. Acesso em: 13 jun. 2023.

<sup>8</sup> GRAMEGNA, A. et al. From Ivacaftor to Triple Combination: A Systematic Review of Efficacy and Safety of CFTR Modulators in People with Cystic Fibrosis. International Journal of Molecular Sciences – MDPI, 2020 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7461566/>> Acesso em: 13 jun. 2023.

<sup>9</sup> 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: 13 jun. 2023.



medicamento novo e embora a pesquisa tenha mostrado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo quando corretamente indicado e usado, eventos adversos imprevisíveis e desconhecidos podem acontecer<sup>2</sup>.

13. 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)<sup>10</sup>.

14. De acordo com publicação da CMED<sup>9</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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED:

- **Elexacftor 50 mg+ Tezacftor 25mg + Ivacaftor 37,5mg (Trikafta®)** possui preço de fábrica R\$ 132775,49 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 104188,93, para o ICMS 20%<sup>10</sup>.

**É o parecer.**

**À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da 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

**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: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 13 jun. 2023.