



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1118/2023

Rio de Janeiro, 17 de agosto de 2023.

Processo nº 5085217-48.2023.4.02.5101,  
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 + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)**.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos (Evento 1, ANEXO2) em impresso da Defensoria Pública da União (Páginas 29 a 33) assinados em 28 de julho de 2023 por  e do Instituto Nacional Fernandes Figueira (Evento 1, ANEXO2, Página 18 a 28), assinado em 1 de agosto de 2023 por  o Autor, 7 anos, apresenta diagnóstico de **fibrose cística (CID-10: E84.9), mutação F508del em heterozigose**, acompanhado desde 2019 por equipe multiprofissional, atualmente encontra-se no grupo de colonização crônica por *Staphylococcus aureus* sensível a metilina e de colonização intermitente por *Pseudomonas aeruginosa*. Apresenta os seguintes dados espirométricos recentes 06/2022: VEF1 91%, CVF 84%, distúrbio ventilatório obstrutivo e resposta broncodilatadora negativa; e tomografia computadorizada de 06/2022: espessamento peribrônquico difuso. Ausência de sinais de hipertensão arterial pulmonar. Vem em uso de broncodilatadores, alfadornase, enzimas pancreáticas, solução salina 7%, inibidor de bomba de prótons e reposição de vitaminas. Está indicado o uso do medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)**.

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 comprimido. O intervalo das doses deve ser de pelo menos 12 horas (Evento 1, ANEXO2, Página 28).

### 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.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. Trata-se de Autor, 7 anos, com diagnóstico de **fibrose cística (CID-10: E84.9), mutação F508del em heterozigose** com indicação de uso do medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta<sup>®</sup>)**.

2. 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 pelo Autor – **fibrose cística com pelo menos uma mutação F508del**, conforme relato médico.

3. Elucida-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (Conitec-MS) avaliou o **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta<sup>®</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 (caso do Autor)**, e, após a matéria ter sido disponibilizada em Consulta Pública, o Comitê, em sua 121<sup>a</sup> Reunião Ordinária, **recomendou pela incorporação do medicamento no SUS**<sup>3</sup>.

4. Insta mencionar que concluído o processo no âmbito do Comitê, com a recomendação final, conforme explicitado nos Art. 20, 21 e 23 do Decreto n<sup>o</sup> 7.646, de 21 de dezembro de 2011, o processo será encaminhado pela Secretaria-Executiva da CONITEC ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde para decisão, o qual antes poderá solicitar a realização de audiência pública, conforme relevância da matéria. O ato decisório será publicado em Diário Oficial da União (DOU)<sup>4</sup>.

5. E, a partir da publicação da decisão de incorporar tecnologia em saúde, ou protocolo clínico e diretriz terapêutica, as áreas técnicas terão prazo máximo de cento e oitenta dias para efetivar a oferta ao SUS<sup>4,13</sup>.

<sup>1</sup>BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N<sup>o</sup> 25, de 27 de dezembro de 2021. 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: 17 ago. 2023.

<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: 17 ago. 2023.

<sup>3</sup> CONITEC. 121<sup>a</sup> Reunião Ordinária. Disponível em: <>. Acesso em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao\\_conitec/2023/Pauta121ReuniaoMedicamentos.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2023/Pauta121ReuniaoMedicamentos.pdf). Acesso em: 17 ago. 2023.

<sup>4</sup> Brasil. Decreto n.º 7.646 de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Acesso em: 17 ago. 2023.



6. Acrescenta-se ainda que a **Fibrose Cística** ou Mucoviscidose é uma doença genética rara, crônica e progressiva<sup>5</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.

7. 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>7</sup>.

8. A **Fibrose cística** não opção, principalmente para pacientes adultos. 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

9. Mais recentemente, têm sido desenvolvidos medicamentos que podem ser considerados como opções para o tratamento da FC uma vez que potencializam a atividade da proteína CFTR (ex.: **ivacaftor**) ou que corrigem o defeito da proteína produzida (ex.: **elixacaftor + tezacaftor**)<sup>8</sup>.

10. 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 n.º 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.

11. Assim, em alternativa à associação pleiteada ivacaftor/elixacaftor + tezacaftor (potencializador/corretor), a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro disponibiliza em atenção ao PCDT supracitado, o potencializador de proteína CFTR **ivacaftor** (não associado ao corretor) para o tratamento de pacientes acima de 6 anos que apresentem uma das seguintes mutações de *gating* (classe III): G55ID, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R<sup>9</sup>. **O Autor, contudo, apresenta a mutação F508del, o que inviabiliza o recebimento desse medicamento por via administrativa.**

12. 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: colestimetato de sódio (polimixina E) 1.000.000 UI (pó liofilizado), omeprazol

<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: 17 ago. 2023.

<sup>6</sup>BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria n.º 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: 17 ago. 2023.

<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: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio\\_PCDT\\_DoenasRaras\\_CP\\_FINAL\\_142\\_2015.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_DoenasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf)>. Acesso em: 17 ago. 2023.

<sup>8</sup> Cystic Fibrosis Foundation. CFTR Modulator Therapies. Disponível em: < <https://www.cff.org/managing-cf/cftr-modulator-therapies> >. Acesso em: 17 ago. 2023.

<sup>9</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: 17 ago. 2023.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

20mg (cápsula), cloreto de sódio 20% (solução), pancreatina 10.000UI (cápsula) e alfadornase 2,5mg (ampola).

13. No que concerne ao valor do pleito **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor** (Trikafta®), 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>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.

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

MEDICAMENTO	PF	PMVG
<b>Elexacftor 50mg + Tezacftor 25mg + Ivacftor 37,5mg</b>	R\$132.775,49	R\$ 104.188,93
<b>Ivacftor</b>	R\$112.903,03	R\$ 88595,01

16. Após o exposto, este Núcleo concluiu da seguinte forma:

- O medicamento apresenta indicação no tratamento da condição clínica do Autor (paciente com idade >6 anos e **fibrose cística** com mutação **F508del em heterozigose**);
- O medicamento pleiteado é de alto custo e, apesar de a CONITEC ter recomendado sua incorporação no SUS, até o fechamento deste Parecer Técnico não houve uma publicação em DOU sobre a decisão final da Secretaria responsável, conforme estabelecido pelas legislações vigentes. Ademais, somente após a publicação é que a Comissão Intergestores Tripartite (CIT) pactuará a responsabilidade financeira pelo fornecimento do medicamento, conforme determinado pela Lei n.º 12.401/2011<sup>13</sup>.
- As diretrizes atuais do SUS para o manejo da Fibrose Cística ainda não preveem o uso da associação aqui pleiteada (potencializador/corretor), inexistindo, portanto, critérios

<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: 17 ago. 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: 17 ago. 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\\_07\\_v2.pdf/@@download/file](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2023_07_v2.pdf/@@download/file)>. Acesso em: 17 ago. 2023.

<sup>13</sup> Brasil. Lei n.º 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União* 2011; 29 abr.



**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 4ª 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

**MILENA BARCELOS DA SILVA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 9714  
ID. 4391185-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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