



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0907/2023

Rio de Janeiro, 08 de maio de 2023.

Processo nº 0809142-22.2023.8.19.0054,
ajuizado por

neste ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Cível** da Comarca de São João de Meriti do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor** (Trikafta®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto Fernandes Figueira (*Índex: 55510728, páginas 1/10 e Índex: 55510702, página 1*), emitidos em 07 de março de 2023, pela médica , o Autor apresenta **fibrose cística** com mutação **F508del em homozigose** e é acompanhado no referido Instituto desde 2016, com consultas com a pneumologia, gastroenterologia, nutrição e fisioterapia respiratória. Atualmente, encontra-se no grupo de erradicação de *P. aeruginosa* e *Burkholderia cepacia*.

2. Última tomografia computadorizada (2021) evidenciou espessamento peribrônquico e bronquiectasias difusas, aspecto de árvore em brotamento e impactação. Prova de função pulmonar por espirometria (2022): CVF 42%, VEF1 50%, distúrbio ventilatório obstrutivo moderadamente grave com resposta broncodilatadora positiva. Ecocardiograma (2022) com ausência de sinais de hipertensão arterial pulmonar.

3. Faz uso regular de Salbutamol spray 100mcg, Salmeterol + Fluticasona 25/125mcg, nebulização com solução salina 7%, nebulização com Alfadornase, N-acetilcisteína 600mg, Azitromicina 500mg, além de enzimas pancreáticas, inibidor da bomba de prótons, suplementos nutricionais e vitaminas.

4. Atualmente, está prescrito ao Requerente:

- Manhã: **Elexacftor 50mg + Tezacftor 250g + Ivacftor 37,5mg** – 2 cápsulas;
- Noite: **Ivacftor 75mg** – 01 cápsula;
- Os intervalos entre as doses devem ser de pelo menos 12 horas;
- Ingerir próximo às refeições;
- Uso contínuo.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 nº 027 de 22 de maio de 2013 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São João de Meriti institui a Relação Municipal de Medicamentos, REMUME – São João de Meriti.
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. 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 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. **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 mutação **F508del em homozigose**, apresentando 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** com **mutação F508del**, conforme descrito em documento médico (*Índex: 55510728, páginas 1/10*).

3. Quanto à disponibilização no âmbito do Sistema único de Saúde – SUS, elucida-se que o medicamento pleiteado **Elxacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]) encontra-se **em análise** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)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. Desta maneira, o **Elxacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]) ainda **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação ambulatorial pelo SUS, no âmbito do Município de São João de Meriti e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Para o tratamento da **fibrose cística**, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹, aprovado através da Portaria Conjunta Nº 25, de 27 de dezembro de 2021, 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.

5. Conforme relato médico (*Índex: 55510728, páginas 1/10*) e consulta ao Sistema Nacional da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, verificou-se que o Autor **está cadastrado** no

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: 08 mai. 2023.

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: 08 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: 08 mai. 2023.



Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento dos medicamentos: Cloridrato de Ciprofloxacino 500mg (comprimido), Omeprazol 20mg (cápsula), Xinafoato de Salmeterol + Fluticasona 25/125mcg (aerossol), Cloreto de Sódio 20% (solução injetável), Alfadornase 2,5mg (ampola), Tobramicina 300mg/5mL (ampola), Pancreatina 10.000UI (cápsula) e Colistimetato de Sódio (Polimixina E) 1.000.000UI (pó liofilizado).

6. A título de informação, a Portaria SCTIE/MS nº 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** não está prevista nesta incorporação.

7. Dessa forma, o Requerente 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. Acrescenta-se ainda que ao Autor foi prescrita a combinação dos fármacos **Elexacافتor + Tezacافتor + Ivacaftor** (Trikafta[®]).

8. 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.

9. 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.

10. Adicionalmente, informa-se que a associação farmacêutica **Elexacافتor + Tezacافتor + Ivacaftor** (Trikafta[®]) tem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA), datado de 02 de março de 2022².

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: 08 mai. 2023.

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: 08 mai. 2023.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvms/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 08 mai. 2023.

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://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/874983/relatrio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 08 mai. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

11. 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.

É o parecer.

À 3ª Vara Cível da Comarca de São João de Meriti do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF/RJ: 21.047
ID. 5083037-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

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: 08 mai. 2023.