

NOTA TÉCNICA Nº 5518/2026 - NAT-JUS/SP

1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000281-05.2026.4.03.6703
1.3. Data da Resposta: 16/07/2026
1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. PACIENTE

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 27/11/2022 – 03 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: **Fibrose cística (mucoviscidose) – CID10 E84.0.**

3. OBSERVAÇÕES INICIAIS

Uma vez que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, anotamos que não respondemos quesitos, nem tampouco nos manifestamos sobre laudos periciais realizados e materiais cirúrgicos.

De igual forma, não emitimos notas técnicas ou manifestações assemelhadas em:

1. Ações que versem sobre dispensação de medicamentos pertencentes ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), cuja análise compete à Rede de Atenção Básica do Município;
2. Pedidos de apressamento da fila do CROSS (Central de Regulação de Ofertas e Serviços de Saúde);
3. Ações que não digam respeito diretamente ao Direito à Saúde, entre as quais aquelas envolvendo questões de cobertura contratual, bem como as que versem acerca de custeio de tecnologias e valores correspondentes a materiais cirúrgicos;
4. Ações de responsabilidade civil, no que estão abarcados os casos de erros médicos, bem como processos criminais.

Assim, passamos à emissão do parecer técnico, **restrito** aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.



4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA
4.1. TIPO DA TECNOLOGIA: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (Trikafta): Elexacaftor 50 mg + Tezacaftor 25 mg + Ivacaftor 37,5 mg (revestidos de cor laranja) /2 cps pela manhã. Ivacaftor 75 mg (revestido de cor azul): 1 cp à noite. 1 cx/mês.	IVACAFITOR; TEZACAFITOR; ELEXACAFITOR	1382300050010	SIM	Pertence ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF, conforme PCDT Fibrose Cística. Grupo de financiamento 1A.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial de menor preço	Laboratório	Apresentação	Preço vigente Tabela CMED - PMVG
Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (Trikafta)	TRIKAFTA	VERTEX FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA.	(50 + 25 + 37,5) MG COM REV + 75 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56 + 28	R\$ 87.615,43

4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC: Recomendado, com critérios.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou o Relatório de Recomendação nº 844, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 47, de 06 de setembro de 2023, com a decisão final de **incorporar** o Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (combinação) para tratamento de pacientes com fibrose cística com **6 anos de idade** ou mais com ao menos uma mutação f508del no gene regulador de condução transmembrana de fibrose cística, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

5. DISCUSSÃO

5.1. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA

A fibrose cística (FC) é uma doença genética com acometimento multissistêmico. Decorre de variantes patogênicas em ambos os alelos do gene Regulador de Condutância Transmembrana (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator – 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.

Moduladores da proteína CFTR são uma nova classe de drogas que atuam melhorando a produção, processamento intracelular e/ou função da proteína CFTR defeituosa. Todos os pacientes com FC devem ser submetidos à genotipagem CFTR para determinar se carregam uma mutação que os tornam elegíveis para terapia com modulador da proteína CFTR, que inclui F508del e muitas outras mutações.

As terapias baseadas nos moduladores da proteína CFTR (proteína reguladora do canal que atravessa a membrana celular) corrigem a proteína defeituosa produzida pelo gene CFTR na Fibrose Cística. Uma vez que diferentes mutações causam defeitos diversos na proteína, os medicamentos desenvolvidos até o momento são eficazes apenas para pessoas com mutações específicas. Hoje, há quatro moduladores da proteína CFTR para pessoas com determinadas mutações CFTR: Kalydeco® (ivacaftor), Orkambi® (lumacaftor/ivacaftor), Symdeko® (tezacaftor/ivacaftor e ivacaftor) e Trikafta® (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor).

O medicamento em associação ivacaftor + tezacaftor + elexacaftor está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da Fibrose Cística - CID10 E84.0, E84.1, E84.8, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), na apresentação de 100 mg de elexacaftor/50 mg de tezacaftor/75 mg de ivacaftor co-embalados com comprimidos revestidos de 150 mg de ivacaftor (comprimido revestido) e na apresentação de 50 mg de elexacaftor/25 mg de tezacaftor/37,5 mg de ivacaftor co-embalados com comprimidos revestidos de 75 mg de ivacaftor (comprimido revestido) sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT da doença, que inclui idade maior ou igual a 6 anos e pelo menos, uma mutação F508del no gene CFTR

A revisão da literatura realizada para a elaboração do PCDT identificou que o medicamento foi avaliado em ensaios clínicos que incluíram crianças a partir de 6 anos de idade. Dessa forma, houve recomendação favorável para seu uso em crianças com mais de 6 anos,

portadoras de fibrose cística com mutação F508del no gene CFTR. Ressalta-se que o parecer da CONITEC data de setembro de 2023.

O PCDT afirma o seguinte sobre análises orçamentárias e de eficácia:

“O impacto orçamentário apresentado pelo demandante considerou a população com FC com > 6 anos projetados a partir dos dados do Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC) de 2019 e considerou que 920 pacientes seriam elegíveis para o uso de ELX/TEZ/IVA no primeiro ano, totalizando 1.224 pacientes ao final de 5 anos. O estudo estimou um impacto orçamentário incremental variando de R\$ 354- 431 milhões por ano e de 1,99 bilhões em 5 anos, em relação ao cenário de referência com o tratamento padrão ou ivacaftor, sob o pressuposto de um compartilhamento de mercado de 54% até 74% em 5 anos, sobre a prevalência da população alvo no Brasil.”

O medicamento foi incluído para crianças a partir de 6 anos de idade, provavelmente por essa ter sido a população especificamente avaliada nos ensaios clínicos de fase III disponíveis à época, bem como em função de projeções orçamentárias acompanhadas de análise de custo-efetividade adequada.

O estudo pivotal VX21-445-116 (Trial 4) foi um ensaio clínico de fase 3, aberto, em duas partes, que avaliou a segurança, farmacocinética, farmacodinâmica e eficácia do elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor em crianças de 2 a 5 anos com pelo menos um alelo F508del. O desfecho primário foi segurança e tolerabilidade. Setenta e quatro crianças (98,7%) apresentaram eventos adversos, que foram todos leves (62,7%) ou moderados (36,0%) em gravidade. Os eventos adversos mais comuns foram tosse, febre e rinorreia. Nenhum evento adverso grave levou à descontinuação do tratamento. Os desfechos secundários incluíram mudanças absolutas desde o início na concentração de cloreto no suor e no índice de depuração pulmonar ($LCl_{2.5}$). Foram observadas reduções clinicamente significativas no cloreto do suor de -57,9 mmol/L (IC 95%, -61,3 a -54,6; n=69) e no $LCl_{2.5}$ de -0,83 unidades (IC 95%, -1,01 a -0,66; n=50) desde o início até a Semana 24. O índice de massa corporal médio estava dentro da faixa normal no início e permaneceu estável na Semana 24. Este estudo demonstrou que o tratamento com elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor foi geralmente seguro e bem tolerado em crianças de 2 a 5 anos, com um perfil de segurança consistente com o observado em faixas etárias mais velhas, e levou a reduções clinicamente significativas na concentração de cloreto no suor e no $LCl_{2.5}$ (Goralski et al., 2023).

Com novas evidências de segurança e eficácia em uma população mais jovem (2 a 5 anos), diversas agências regulatórias internacionais atualizaram a idade mínima para 2 anos para o uso da combinação elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor no tratamento de pacientes com fibrose cística:

A Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) aprovou o uso da combinação elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com 2 anos de idade ou mais.

<https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2023/SR0776%20Trikafta%20-%20Final%20CADTH%20Recommendation.pdf>

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, também se manifestou favoravelmente ao uso da terapia em pacientes com 2 anos de idade ou mais com fibrose cística.

<https://www.england.nhs.uk/long-read/nhs-england-commissioning-statement-arrangements-for-access-to-cystic-fibrosis-transmembrane-conductance-regulator-cftr-modulators-for-licensed-and-off-label-use-in-patients-with-cystic-fibrosis/>

A Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos aprovou o uso de elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística a partir dos 2 anos de idade.

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/217660s000lbl.pdf

A European Medicines Agency (EMA) aprovou o uso da combinação ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor (Kaftrio) para o tratamento de pacientes com fibrose cística com 2 anos de idade ou mais.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio>

A ANVISA também atualizou a idade mínima para 2 anos para apresentação de **TRIKAFTA® granulados**, para uso pediátrico.

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=138230007>

5.2. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA

Diminuir as hospitalizações, diminuir a carga de tratamento, as exacerbações pulmonares e uma possível redução da necessidade de transplante de pulmão precoce, além de retardar a doença pulmonar avançada.

6. CONCLUSÃO

6.1. PARECER

(x) Favorável

() Desfavorável

6.2. JUSTIFICATIVA

O medicamento está incorporado no SUS para o tratamento de pacientes com fibrose cística com **6 anos de idade** ou mais, com ao menos uma mutação f508del no gene regulador de condução transmembrana de fibrose cística, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, atualmente vigente.

Há evidências que o medicamento é eficaz, seguro e bem tolerado em crianças de 2 a 5 anos. Diversas agências regulatórias internacionais atualizaram a idade mínima para 2 anos para o uso da combinação elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor no tratamento de pacientes com fibrose cística: CADTH (Canadá), NICE (Reino Unido), FDA (EUA) e EMA (UE). A **ANVISA** também atualizou a idade mínima para 2 anos para apresentação de **TRIKAFTA® granulados**, para uso pediátrico.

Diante do exposto, este NAT-Jus manifesta-se de forma **favorável** à demanda.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Brasil. ANVISA. Bulário Eletrônico. TRIKAFTA. 25/06/2026

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=138230007>

Goralski JL, Hoppe JE, Mall MA, McColley SA, McKone E, Ramsey B, Rayment JH, Robinson P, Stehling F, Taylor-Cousar JL, Tullis E, Ahluwalia N, Chin A, Chu C, Lu M, Niu T, Weinstock T, Ratjen F, Rosenfeld M. Phase 3 Open-Label Clinical Trial of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Children Aged 2-5 Years with Cystic Fibrosis and at Least One *F508del* Allele. Am J Respir Crit Care Med. 2023 Jul 1;208(1):59-67. doi: 10.1164/rccm.202301-0084OC. PMID: 36921081; PMCID: PMC10870849.

UpToDate. CFTR modulators for patients with cystic fibrosis: Combination therapy with elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor. Waltham, MA: UpToDate; 2024. Disponível em:

<https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F130532&topicKey=PEDS%2F6372>

Vertex Pharmaceuticals Incorporated. (2024). Prescribing Information: Elexacaftor, Tezacaftor, Ivacaftor. Retrieved from: https://pi.vrtx.com/files/uspi_elexacaftor_tezacaftor_ivacaftor.pdf.

Cystic Fibrosis Foundation. (2024). FDA Approves Trikafta for Additional Rare CFTR Mutations. Retrieved from <https://www.cff.org/news/2024-12/fda-approves-trikafta-additional-rare-cftr-utations%20gene.&text=The%20approval%20enables%20a%20-small,approved%20modulators%20quickly%20and%20safely>).

NHS England. (2024). Ivacaftor, Tezacaftor/Ivacaftor, and Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor for Licensed and Off-Label Use in Patients with Cystic Fibrosis Who Have Named Mutations. Retrieved from <https://www.england.nhs.uk/long-read/ivacaftor-tezacaftor-ivacaftor-and-elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor-for-licensed-and-off-label-use-in-patients-with-cysticfibrosis-who-have-named-mutations/>.

Haute Autorité de Santé. (2023). Décision et Avis de la Commission de la Transparence: Kaftrio. Retrieved from https://www.has-sante.fr/upload/docs/a-ppllication/pdf/2023-09/kaftrio_ap227_decision_et_avisct.pdf.

Ministério da Saúde. (2023). Relatório de Recomendação nº 844: Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com 6 anos de idade ou mais com ao menos uma mutação f508del no gene regulador de condução transmembrana de fibrose cística. Retrieved from https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230906Relatorio-844elexacaftor_tezacaftor_ivacaftor.pdf.

Ministério da Saúde. (2022). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística. Retrieved from https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220812_PCDT_Fibrose_Cistica_CP_53_final.pdf.

Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/centrais-de-conteudo/biblioteca-virtual/rename-2024>

Trikafta: Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
Trikafta. Bulário Eletrônico da Anvisa. Disponível em:
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>.

Goralski JL, Hoppe JE, Mall MA, et al. Phase 3 Open-Label Clinical Trial of
Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Children Aged 2-5 Years with Cystic Fibrosis and at
Least One F508del Allele. Am J Respir Crit Care Med. 2023;208(1):59-67.
doi:10.1164/rccm.202301-0084OC

Haute Autorité de Santé (HAS). Kaftrio (ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor) en association
avec Kalydeco - Mucoviscidose (2 ans - 6 ans). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023.
Disponível em: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3460538/fr/kaftrio-ivacaftor/-tezacaftor/-elexacafto-en-association-avec-kalydeco-mucoviscidose-2-ans-6-ans

Canada's Drug Agency (CDA-AMC). Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor and Ivacaftor.
Ottawa: CDA-AMC; 2024. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/elexacaftortezacaftorivacaftor-and-ivacaftor-1>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ivacaftor–tezacaftor–elexacaftor,
tezacaftor–ivacaftor and lumacaftor–ivacaftor for treating cystic fibrosis [TA988]. London:
NICE; 2024. Disponível em:
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta988/resources/ivacaftortezacaftorelexacaftor-tezacaftorivacaftor-and-lumacaftorivacaftor-for-treating-cystic-fibrosis-pdf-82615917119173>

8. OUTRAS INFORMAÇÕES – CONCEITOS

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como

medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos

que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.