

Nota Técnica 61006

Data de conclusão: 17/01/2022 22:02:38

Paciente

Idade: 76 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Esteio/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 61006

CID: I50.0 - Insuficiência cardíaca congestiva

Diagnóstico: Insuficiência cardíaca congestiva e Amiloidose heredofamiliar não especificada

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico, cintilografia cardíaca, ressonância magnética cardíaca com estresse farmacológico e estudo hemodinâmico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: TAFAMIDIS MEGLUMINA

Via de administração: VO

Posologia: tafamidis 20 mg 4 cápsulas por dia

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TAFAMIDIS MEGLUMINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: o transplante cardíaco combinado com o de fígado é uma opção apenas em alguns casos da forma variante hereditária. No entanto, o transplante cardíaco não é uma opção viável para a maioria dos pacientes devido à escassez de órgãos de doadores, à idade avançada da maioria dos indivíduos afetados, dentre outros fatores (4). Também estão disponíveis outros tratamentos para a insuficiência cardíaca, não direcionados especificamente para a amiloidose.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TAFAMIDIS MEGLUMINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 19.638,31

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TAFAMIDIS MEGLUMINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TAFAMIDIS MEGLUMINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O tafamidis é um estabilizador seletivo de transtirretina. Esse medicamento se liga aos dois sítios de ligação da tiroxina na forma tetrâmera nativa de TTR, o que previne a dissociação em monômeros, que é a etapa limitante da velocidade no processo amiloidogênico (5).

A avaliação da eficácia do tafamidis meglumina foi realizada em pacientes entre 18 e 90 anos com cardiomiopatia amiloide associada à TTR em um ensaio clínico fase 3, randomizado, duplo-cego, comparado com placebo. Foram randomizados 441 pacientes para receberem 80 mg/dia de tafamidis meglumina, 20 mg/dia do medicamento ou placebo uma vez ao dia, na proporção de 2:1:2, por 30 meses. Os desfechos primários avaliados foram mortalidade por todas as causas e frequência de hospitalizações relacionadas a doenças cardiovasculares. O desenho do estudo e a análise estatística foram realizadas pelo patrocinador do estudo, que se trata do fabricante do medicamento. Após o período analisado, a mortalidade por todas as causas foi menor no pool de pessoas que utilizaram tafamidis meglumina do que com placebo (OR 0,70; IC95% 0,51 a 0,96). A taxa de hospitalizações relacionadas a doenças cardiovasculares também foi menor no grupo que recebeu tafamidis (OR 0,68; IC95% 0,56 a 0,81). Os perfis de segurança de tafamidis e placebo foram semelhantes. Em geral, os efeitos adversos reportados durante o tratamento foram leves a moderados, sendo que a descontinuação do tratamento devido aos efeitos adversos foi menos comum no grupo tratado com tafamidis meglumina do que no grupo que recebeu placebo. Não foi realizada análise de subgrupo que comparasse o grupo que utilizou 20 mg de tafamidis do grupo que utilizou 80 mg (6).

Posteriormente, houve publicação que avaliou especificamente a qualidade de vida dos pacientes que participaram no estudo anterior, a partir de quatro instrumentos de medida, o KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Overall Summary), o EQ-5D-3L (three-level Euroqol 5 Dimensions), o EQ VAS (EQ visual analog scale) e o PGA (patient global assessment). O KCCQ é um questionário preenchido pelo paciente com 23 itens que avalia a capacidade dos pacientes de realizar atividades de vida diária, frequência, gravidade e impacto dos sintomas. O EQ-5D-3L é um instrumento que avalia o estado de saúde do indivíduo, em cinco dimensões a partir de três níveis. O EQ VAS trata-se de uma avaliação a partir de uma escala visual analógica da qualidade de vida, enquanto que o PGA avalia a percepção do paciente em relação à sua insuficiência cardíaca. Os pacientes foram avaliados nos tempos 6, 12, 18, 24 e 30 meses (ou no momento da descontinuação). Houve redução da carga da doença em todos os domínios do KCCQ no grupo que utilizou o tafamidis (OR 12,41; IC95% 8,58 a 16,24). Tais achados também foram semelhantes nos demais instrumentos de avaliação da qualidade de vida. Houve maior redução no declínio da carga da doença nos meses 18 a 30 de seguimento, a depender do questionário empregado. Na avaliação global da doença (PGA)

realizada no mês 30, 42,3% dos pacientes que utilizaram tafamidis relataram melhora em comparação ao início do estudo, enquanto no grupo placebo foi de 23,8%. Na análise de subgrupo ao comparar as diferentes doses com o placebo, foi encontrado um pequeno benefício na redução da hospitalização por problemas cardiovasculares e uma pequena redução na mortalidade (valor limítrofe ao não benefício) no grupo que utilizou a dose de 80 mg enquanto que no grupo que recebeu 20 mg, também houve redução na hospitalização mas não na mortalidade por todas as causas. O estudo não comparou diretamente os subgrupos que utilizaram 20 mg ou 80 mg de tafamidis (7).

Não foram encontrados outros ensaios clínicos randomizados com grupo comprador para avaliação do tafamidis meglumina para o agravo em questão e que comparasse a eficácia das distintas doses.

A diretriz clínica utilizada como justificativa da nova posologia prescrita - Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca, 2021(8), da qual o prescritor consta como autor - utiliza o mesmo ensaio clínico aqui analisado para recomendar a posologia alternativa.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução da mortalidade, diminuição da frequência de hospitalização e melhora na qualidade de vida em comparação com o placebo

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: TAFAMIDIS MEGLUMINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há apenas um ensaio clínico randomizado que avaliou a eficácia do tafamidis meglumina para cardiomiopatia amiloide associada à TTR, o qual demonstra um perfil de redução da mortalidade e diminuição da taxa de internação hospitalar por problemas cardíacos quando comparado com o placebo. Entretanto, esse resultado foi demonstrado ao unir o grupo de pessoas que utilizaram a dose de 20 mg e a dose de 80 mg e compará-los com o placebo. O estudo não realizou uma avaliação da eficácia comparativa direta entre os grupos que utilizaram doses distintas, portanto a superioridade de uma dose sobre a outra carece de evidências diretas. Na ausência de tais evidências, assume-se que o uso corrente que a parte faz de tafamidis meglumina 20mg/dia por polineuropatia associada a amiloidose lhe permite alcançar os benefícios tangíveis à intervenção também para a cardiopatia.

Adicionalmente, conforme a Commission on Macroeconomics and Health, direcionada a países de baixa renda, tecnologias com razão de custo-efetividade incremental superiores a três PIB per capita são consideradas não custo efetivas, situação em que se enquadra o tafamidis meglumina para a presente indicação, conforme avaliação da CONITEC.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Gorevic PD. Overview of amyloidosis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 26 Feb 2021

- [citado em 03 de julho de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-amyloidosis?search=amiloidose%20card%C3%ADaca&source=search_result&selectedTitle=3~76&usage_type=default&display_rank=3
2. Ministério da Saúde. Portaria SAES-SCTIE nº 22 de 2 de outubro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Polineuropatia Amiloidótica Familiar. Acesso em 03 jul 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Polineuropatia_Amiloidotica_Familiar_2018.pdf
 3. Fontana M. Cardiac amyloidosis: Clinical manifestations and diagnosis. Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 09 Jul 2020 [citado em 03 de julho de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/cardiac-amyloidosis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=amiloidose%20card%C3%ADaca&source=search_result&selectedTitle=1~76&usage_type=default&display_rank=1
 4. Conitec. Relatório de recomendação nº 600. Tafamidis meglumina no tratamento de pacientes com cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária) acima de 60 anos de idade. Mar 2021. Acesso em 03 jul 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210319_Relatorio_600_Tafamidis-meglumina_CM-TTR.pdf
 5. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Vindaquel® (tafamidis meglumina)[Bula]. Acesso em 03 jul 2021. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351421864201921/?nomeProduto=Vyndaquel>
 6. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018 Sep 13;379(11):1007-1016.
 7. Hanna M, Damy T, Grogan M et al. Impact of Tafamidis on Health-Related Quality of Life in Patients With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy (from the Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial). Am J Cardiol. 2021 Feb 15;141:98-105
 8. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS. Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca – 2021. Arq Bras Cardiol. 2021; 116(6):1174-1212
 9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Tafamidis for treating transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. Acesso em 04 jul 2021. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta696>
 10. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). CADTH COMMON DRUG REVIEW CADTH Canadian Drug Expert Committee Recommendation (Final). Tafamidis Meglumine (Vyndaquel – Pfizer Canada ULC). Acesso em 04 jul 2021. Disponível em:
<https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0625%20Vyndaquel%20-%20CD-EC%20Final%20%20Recommendation%20February%202020%2C%202020%20for%20posting.pdf>

11. Kazi DS, Bellows BK, Baron SJ. et al. Cost-Effectiveness of Tafamidis Therapy for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. [Circulation. 2020 Apr 14; 141\(15\): 1214–1224.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portador de insuficiência cardíaca avançada por amiloidose do tipo transtirretina, geneticamente mediada. Também consta nos autos: cintilografia cardíaca de julho de 2020 para a pesquisa de amiloidose com achados fortemente sugestivos de amiloidose cardíaca associada à transtirretina e ressonância magnética cardíaca com estresse farmacológico e estudo hemodinâmico datada de março de 2021, no qual evidencia-se controle da amiloidose com manutenção das áreas de realce tardio previamente relatadas, típicas da doença, com ligeira piora da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Segundo laudo médico, o paciente já arritmias, necessidade de implante de marca-passo, e mais tardiamente cardiopatia e disfunção por infiltração miocárdica de amiloide (2,3). Segundo os autos, o paciente já vem utilizando tafamidis na dose de 20mg/dia pelo SUS (para polineuropatia amiloidótica familiar) e solicita aumento para 80mg/dia, justificando a atualização das Diretrizes de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia de que essa dose é a mais eficaz em relação aos desfechos da doença em médio prazo.

Amiloidose é o termo geral usado para se referir à deposição de tecido extracelular de fibrilas compostas por subunidades de baixo peso molecular de uma variedade de proteínas, muitas das quais circulam como constituintes do plasma. Esses depósitos podem resultar em uma ampla gama de manifestações clínicas, dependendo do tipo, localização e quantidade de deposição (1).

Existem diferentes tipos de amiloidoses, entre elas as amiloidoses hereditárias ligadas a proteínas precursoras que sofreram mutação, tais como a transtirretina (TTR). Mutações ligadas à amiloidose do gene da TTR têm herança autossômica dominante. As diferentes mutações geram diferentes idades de início e diferentes apresentações clínicas, permitindo para a maioria das mutações já descritas uma boa correlação genótipo-fenótipo (2).

As amiloidoses por TTR manifestam-se por meio de dois quadros clínicos principais: a polineuropatia amiloidótica familiar (PAF-TTR) e a cardiomiopatia amiloidótica familiar (CAF-TTR). No caso do CAF-TTR, ocorre deposição de fibrilas amilóides no espaço extracelular do coração, causando alterações na condução cardíaca de forma precoce, bloqueios de condução e arritmias, necessidade de implante de marca-passo, e mais tardiamente cardiopatia e disfunção por infiltração miocárdica de amiloide (2,3)

A cardiomiopatia amiloide associada à TTR, pode se manifestar como dois genótipos: hereditária ou selvagem (adquirida ou senil). Nos dois casos, a proteína amiloide pode infiltrar qualquer uma ou todas as estruturas cardiovasculares, incluindo o sistema de condução, o miocárdio atrial e ventricular, tecido valvar e as artérias e coronárias. Os sintomas geralmente incluem insuficiência cardíaca, dispneia ao esforço, retenção de líquidos e hipotensão (4).