Nota Técnica 65781

Data de conclusão: 22/02/2022 17:54:33

Paciente

Idade: 85 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 5ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 65781

CID: E85.1 - Amiloidose heredofamiliar neuropática

Diagnóstico: Insuficiência cardíaca congestiva, Amiloidose heredofamiliar neuropática, Amiloidose heredofamiliar não especificada

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

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 uso contínuo. Tomar 4 comprimidos via oral 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 diversos 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: 78.008,42

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 (6).

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 (7).

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 (8).

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

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, na análise conjunto dos grupos de 20 mg e 80 mg/dia.

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. Esse estudo, apesar de indicar redução da mortalidade e diminuição da taxa de internação hospitalar por problemas cardíacos, obteve esse resultado na comparação de placebo à análise conjunta do grupo de pessoas que utilizaram a dose de 20 mg e a dose de 80 mg.

Adicionalmente, o uso específico de Tafamidis 80 mg/dia no tratamento de cardiomiopatia amiloide associada à TTR foi avaliada pela CONITEC, que considerou que embora a demanda envolva proposta de tratamento para uma condição clínica rara, o preço proposto para incorporação da tecnologia apresentado pelo demandante é muito elevado e não é justificado pelas evidências científicas apresentadas (4).

Finalmente, cabe constar que também agências internacionais de países de maior renda que o Brasil não recomendaram a incorporação do fármaco para essa condição ou somente o fizeram com recomendação de redução de preço, corroborando a avaliação da CONITEC de que a intervenção possui perfil de custo efetividade desfavorável. O alto impacto orçamentário da medicação, mesmo em decisão isolada, pode acarretar prejuízo indireto à população assistida pelo SUS.

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. 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. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Polineuropatia_Amiloidotica_Familiar_2018.pdf
3. Fontana M. Cardiac amyloidosis: Clinical manifestations and diagnosis. Waltham (MA): UpToDate. 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. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210319_Relatorio_600_Tafamidis-meglumina_CM-TTR.pdf
5. Conitec. Relatório de recomendação nº 339. Tafamidis meglumina no tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à proteína transtirretina. Jan 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Tafamidis_PAF.pdf
6. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Vindaquel® (tafamidis meglumina)[Bula]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351421864201921/?nomeProduto=Vyndaquel>
7. 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.
8. 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
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Tafamidis for treating transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. 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). Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0625%20Vyndaquel%20-%20CDEC%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

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, o paciente tem diagnóstico de amiloidose senil por transtirretina, com acometimento cardiovascular comprovado por ressonância magnética e cintilografia miocárdica, e com presença de neuropatia periférica. Pleiteia uso de Tafamidis na dosagem de 80 mg/dia.

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 amilóide (2,3). A cardiomiopatia amilóide associada à TTR, pode se manifestar como dois genótipos: hereditária ou selvagem (adquirida ou senil). Nos dois casos, a proteína amilóide 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).