

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

TAFAMIDIS

61mg no tratamento de pacientes com cardiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), classe NYHA II e III acima de 60 anos de idade

2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

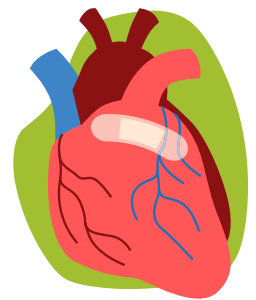
TAFAMIDIS

61mg no tratamento de pacientes com cardiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), classe NYHA II e III acima de 60 anos de idade

O que é a cardiopatia amiloide associada à transtirretina?

As proteínas que circulam no corpo humano, após cumprirem sua função, se degradam e são eliminadas do organismo. Porém existem proteínas anômalas, resistentes à eliminação, chamadas amiloides, que se desagregam e formam pequenas fibras que vão se acumulando em órgãos como o coração e os nervos. Com isso, o funcionamento desses órgãos é afetado, causando doenças de avanço progressivo que geram hospitalizações e mortes. Amiloidoses sistêmicas é o termo que nomeia o conjunto de enfermidades caracterizadas pelo acúmulo dessas proteínas insolúveis no organismo.

A cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (ATTR-CM) acontece quando uma proteína chamada Transtirretina (TTR), produzida no fígado, vai formando amiloides que se depositam no músculo cardíaco (miocárdio), resultando em insuficiência cardíaca progressiva. É uma doença grave e fatal, cujo avanço provoca incapacidade crescente e perda da qualidade de vida.



A ATTR-CM pode ser classificada como hereditária, quando provocada por mutações no gene TTR, ou selvagem, quando ocorre independentemente de mutações. É uma doença que atinge indivíduos mais velhos. A forma genética, por exemplo, costuma se manifestar após os 47 anos. A pessoa afetada pode apresentar graus variáveis de insuficiência crônica, acompanhada de outras alterações cardíacas e, também, polineuropatia, quando vários nervos são atingidos pela doença, provocando fraqueza e desequilíbrio corporal, entre outros sintomas.



A forma selvagem, por sua vez, costuma acometer pessoas idosas. O diagnóstico ocorre por volta de 74 anos, com estimativa de vida de 3,5 anos, a depender do estágio da doença. Além da insuficiência cardíaca, também podem ocorrer outras alterações no coração.

É importante descobrir a doença na fase inicial, para evitar a continuidade do acúmulo de amiloides nos órgãos e o conseqüente avanço dos danos. No entanto, a ATTR-CM é de difícil diagnóstico, tanto por apresentar sintomas comuns a outras patologias quanto por ser pouco conhecida, mesmo entre médicos. Neste sentido,

o reconhecimento correto da doença também é muito importante pois o tratamento da ATTR-CM é diferente daquele utilizado para tratar outras formas de insuficiência cardíaca.

Para o diagnóstico, é importante observar alguns sinais clínicos, como a presença de neuropatias, por exemplo, que ocorrem quando a doença afeta os nervos, associadas a um histórico de insuficiência cardíaca. Para classificar os sintomas da insuficiência cardíaca e auxiliar na orientação do tratamento, é utilizada a escala NYHA, proposta pela New York Heart Association com base na capacidade de desempenho de tarefas cotidianas. Os níveis II e III envolvem, respectivamente, a presença de sintomas e limitações leves e moderados.

Por ser uma condição rara, estimativas de ocorrência da ATTR-CM não estão definitivamente estabelecidas. No entanto, a Associação Brasileira de Cardiologia estima que a ATTR-CM afeta 55,2 pessoas a cada 100.000 acima de 65 anos, existindo, de forma geral, em torno de 12.942 pessoas com a doença no Brasil.

Como os pacientes com cardiopatia amiloide associada à transtirretina são tratados no SUS?

O tratamento da ATTR-CM objetiva controlar os sintomas e evitar a formação de novos depósitos de fibras amiloides. Terapias eficazes para o tratamento da insuficiência cardíaca não costumam funcionar tão bem em casos de ATTR-CM, sendo recomendada a utilização de medicamentos da classe dos diuréticos de alça, dentre os quais a furosemida, que é disponibilizada pelo SUS. Transplantes de coração e/ou fígado podem ser considerados para pacientes com ATTR-CM hereditário com doença terminal.

O transplante de fígado faz diminuir a circulação da TTR, mas, ainda assim, a doença pode evoluir, como consequência de acúmulo anteriormente existente. O transplante cardíaco pode constituir uma opção para pacientes com insuficiência cardíaca avançada que não apresentem outras patologias severas. Alguns pacientes com cardiomiopatia e mutações genéticas específicas podem se beneficiar de um transplante conjunto de coração e fígado. O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza os procedimentos para a realização dos transplantes cardíaco e hepático por meio do Sistema Nacional de Transplantes.

Medicamento analisado: Tafamidis 61mg

O tafamidis meglumina (e seu bioequivalente, o tafamidis ácido livre) é um medicamento indicado para o tratamento da amiloidose cardíaca, que atua evitando a divisão da proteína transtirretina (TTR), impedindo assim a formação de amiloides. A apresentação em cápsula de 61mg é para uso uma vez ao dia.

A incorporação do Tafamidis 61mg no tratamento da cardiomiopatia amiloide associada à

transtirretina (ATTR-CM) ao SUS foi demandada pela empresa fabricante, a Pfizer Brasil Ltda.

As evidências clínicas indicaram que o medicamento é seguro e pode reduzir hospitalizações por causas cardiovasculares e mortalidade, além de manter a capacidade funcional e proporcionar melhora na qualidade de vida. A qualidade das evidências foi considerada entre moderada e alta. De forma geral, o risco de viés, que ocorre quando algum fator interfere na condução do estudo e diminui a precisão da evidência, foi considerado baixo, exceto no quesito qualidade de vida, que por ser um elemento estimado com base em relatos de pacientes, envolve impressões subjetivas e interpretações pessoais.

Para a avaliação econômica, foi feito um estudo de custo utilidade, na perspectiva do SUS, com horizonte temporal de 25 anos. Esta forma de análise utiliza uma medida denominada "anos de vida vividos com qualidade" (AVAQ ou QALY), que combina quantidade de vida (anos vividos) com a qualidade de vida para estimar o benefício proporcionado por uma tecnologia de saúde. Os resultados da avaliação econômica referente à incorporação do tafamidis 61 mg no SUS indicaram que o medicamento é capaz de proporcionar benefícios, porém, com custos adicionais que resultarão em um incremento de R\$ 173,1 mil por ano vivido e R\$ 218,8 mil por ano vivido com qualidade.

Para a projeção do impacto orçamentário foi utilizado um período de 5 anos. A estimativa da população elegível, ou seja, de possíveis usuários de tafamidis 61mg, foi calculada a partir da combinação de dados do SUS com informações obtidas a partir de revisão de literatura. Estimou-se que 50% da população elegível utilizaria o medicamento no primeiro ano, atingindo 80% no quarto e quinto ano do período estabelecido na análise. Chegou-se à conclusão de que a incorporação da tecnologia em avaliação representaria um acréscimo de R\$ 16,3 milhões ao orçamento do SUS no primeiro ano da incorporação, com um impacto acumulado de R\$ 496,8 milhões em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A chamada pública nº 34/2023 esteve aberta entre 15 e 25 de setembro de 2023 e recebeu oito inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir do consenso entre as pessoas inscritas.

A representante titular, de 61 anos, inicialmente relatou um caso de amiloidose ocorrido em sua família. Contou que teve uma irmã falecida em 2018, aos 57 anos, que desde os 30 sofria com dores pelo corpo, câibras, formigamentos e dormências, em um nível que às vezes a impediam até mesmo de se movimentar. Ela passou por vários médicos, recebendo inúmeros diagnósticos e fez diversos tratamentos, a maioria à base de corticoides, que a deixavam inchada e com peso muito elevado. Por volta dos 45 anos começou a apresentar problemas

cardíacos e com isso foi em uma nova sequência de médicos, com diagnósticos e tratamentos sem efeito. Em 2017 foi internada pela primeira vez, por vários dias, alguns deles em UTI. Após este episódio, aconteceram outras internações. No final de 2017, a família soube de parentes com amiloidose. Vários exames foram feitos e ela foi finalmente diagnosticada, porém, mesmo com o diagnóstico e tratamento adequado, sobrou-lhe pouco tempo de vida, falecendo em março de 2018.

A representante titular passou então a relatar a sua história, contando que em junho de 2020 apresentou sintomas cardíacos e contou ao médico sobre o sofrimento da irmã. Após alguns exames, o diagnóstico de amiloidose foi estabelecido. Diferentemente do que ocorreu com sua irmã, descobriu a doença no começo, iniciando imediatamente o tratamento correto. Primeiramente usou tafamidis 20 mg e em outubro de 2020 passou a usar 80mg. Para alcançar a dose prescrita necessita ingerir diariamente, de uma vez, 4 cápsulas grandes de 20 mg. Ressaltou que desde que soube da existência da apresentação do medicamento em uma única cápsula, para uso uma vez ao dia, tem desejado usufruir desta possibilidade.

Mencionou que, em contato com outras pessoas acometidas pela doença ou em grupos de pacientes, comenta-se a impossibilidade de controlar a amiloidose cardíaca sem uso do tafamidis, pois nenhum outro medicamento é capaz de parar a progressão da doença, que continua a evoluir e não permite aos pacientes suportarem suas consequências por muito tempo. Falou que é triste descobrir que possui uma doença rara que não tem cura, mas que considera muito mais doloroso saber que existe um tratamento que proporciona melhor qualidade de vida e sobrevida, porém é de difícil acesso.

Ao responder a uma pergunta sobre diferenças das doses e eventos adversos, respondeu que mesmo com a baixa expectativa de vida, não houve progressão da patologia pois o medicamento estabilizou a doença. Não relatou eventos adversos. Um integrante do Comitê perguntou se quando começou a usar o medicamento já sentia algum sintoma ou se começou a usar o medicamento de maneira preventiva. Respondeu que trabalha em pé e que sentia muito cansaço, além de uma exaustão anormal ao final do dia, como se tivesse feito muito esforço. Quando começou a tomar 80mg de tafamidis meglumina o cansaço diminuiu. Avalia que o medicamento lhe trouxe grande benefício, pois atualmente, mesmo quando sente cansaço, não é igual ao que sentia antes de tomar o medicamento. Ainda em resposta ao mesmo interlocutor, informou que, com o uso do medicamento, nunca precisou ficar internada e que seu exame de cintilografia foi classificado como grau 3.

Respondendo a outra integrante do Comitê, sobre conhecer pessoas que não tiveram a oportunidade de obter o diagnóstico precoce e receber o tratamento no tempo adequado, ela falou da experiência da própria família. Neste caso, a paciente fez uma busca e estima ter encontrado cerca de 30 integrantes com amiloidose cardíaca, dentre os quais muitos já faleceram, sem tratamento. Disse que os que tomam tafamidis meglumina estão bem, como uma irmã e um primo que toma 80mg. Outros familiares estão em busca de tratamento.

Uma terceira integrante do Comitê perguntou sobre a obtenção do medicamento. A representante informou que a obtenção é por via judicial, mas que ocorrem interrupções no fornecimento, ficando às vezes mais de um mês sem acesso. Nos períodos que fica sem tomar o medicamento, diz que o cansaço retorna, mas quando volta a tomar, percebe que com uma semana já está novamente estável.

O vídeo da 127ª reunião pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente, por unanimidade, a não incorporação, ao SUS, do tafamidis 61 mg para o tratamento de pacientes com cardiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), classe NYHA II e III acima de 60 anos de idade. Esse tema foi discutido durante a 127ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 6, 7 e 8 de março de 2024. No dia 7 de março de 2024, o Comitê de Medicamentos considerou que, em relação ao cuidado padrão, a razão de custo-efetividade e o impacto orçamentário incremental da tecnologia continuam altos. Também foram observadas limitações importantes em relação à construção do modelo econômico.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 17, durante 20 dias, no período de 09/04/2024 a 29/04/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 975 contribuições, a maioria (99%) discordando da recomendação inicial da Conitec. De maneira geral, foram mencionados os agravos e a alta taxa de mortalidade associados à condição de saúde, que não possui tratamento específico no SUS, assim como os benefícios do medicamento em avaliação. Algumas contribuições mencionaram a necessidade de considerar, nos cálculos, custos decorrentes de internações e das judicializações para obtenção do medicamento. O demandante enviou também uma proposta de redução no preço, que deixou o limiar de custo efetividade próximo ao que foi estabelecido pela Conitec para casos especiais (120.000/QALY).

Recomendação final da Conitec

A 129ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 08, 09 e 10 de maio de 2024. No dia 08 de maio de 2024, o Comitê de Medicamentos, por maioria simples, recomendou a incorporação ao SUS do tafamidis 61mg no tratamento de pacientes com cardiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), classe NYHA II e III acima de 60 anos de

idade, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Para a mudança na recomendação, foi considerada a nova proposta de preço apresentada pelo fabricante, a qual promoveu uma redução significativa na estimativa de custos, assim como o fato de não existir alternativa de tratamento específico, no SUS, para a população de interesse.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, do tafamidis 61mg no tratamento de pacientes com cardiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), classe NYHA II e III acima de 60 anos de idade, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).