



# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

TAFAMIDIS MEGLUMINA NO TRATAMENTO DE  
PACIENTES COM CARDIOMIOPATIA AMILOIDE  
ASSOCIADA À TRANSTIRRETINA (SELVAGEM OU  
HEREDITÁRIA) ACIMA DE 60 ANOS DE IDADE



**Conitec**

2020 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, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

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: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: [conitec@saud.gov.br](mailto:conitec@saud.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/  
SCTIE/MS

### **Elaboração do texto**

Luiza Nogueira Losco

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

### **Layout e diagramação**

Leo Galvão

### **Supervisão**

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insu- mos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saú- de serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:  
[conitec.gov.br](http://conitec.gov.br)

# **TAFAMIDIS MEGLUMINA NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM CARDIOMIOPATIA AMILOIDE ASSOCIADA À TRANSTIRRETINA (SELVAGEM OU HEREDITÁRIA) ACIMA DE 60 ANOS DE IDADE**

## **0 que é a cardiomiotia amiloide?**

As amiloidoses são um grupo de doenças raras causadas pelo depósito de proteínas que sofreram uma má formação, chamadas amiloides, nos órgãos e tecidos. O acúmulo dessas proteínas ocasiona a criação de fibras que podem impedir o funcionamento dos órgãos.

Várias proteínas já foram identificadas como sendo capazes de causar amiloidose, dentre elas está a transtirretina (TTR), uma proteína de transporte produzida principalmente no fígado. Mutações que desestabilizam a TTR resultam em amiloidose associada à TTR, a forma mais comum de amiloidose hereditária (familiar).

A cardiomiotia amiloide associada à TTR ocorre quando as proteínas amiloides se acumulam no coração. Essas proteínas podem se infiltrar e causar danos em todas as estruturas do coração, envolvendo o sistema que conduz sangue para o restante do organismo, as artérias e coronárias, e o próprio músculo central do coração. Os sintomas da cardiomiotia amiloide geralmente incluem insuficiência cardíaca (quando o coração não consegue bombear sangue para o resto do corpo), falta de ar relacionada ao

esforço físico, inchaços no corpo ou em parte dele e baixa pressão arterial.

A condição pode se manifestar a partir de duas origens, de forma hereditária (quando existe uma predisposição genética) ou de forma selvagem (quando é adquirida com a idade, por exemplo). A do tipo hereditária ocorre de forma semelhante entre homens e mulheres e ocorre com mais frequência em pessoas entre 50 e 60 anos. A selvagem é a mais comum, correspondendo a 90% dos casos. A doença tem prevalência maior entre pessoas com mais de 70 anos e afeta mais homens que mulheres. Estima-se que para cada mulher com a doença exista 25 a 50 homens com a mesma a condição.

## Como os pacientes com cardiomiopatia amiloide são tratados no SUS?

Atualmente, no âmbito do SUS, não existem Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para cardiomiopatia amiloide. Na prática clínica, o tratamento envolve a avaliação do paciente para transplante de fígado, podendo também ser realizado em conjunto ao transplante do coração.

O transplante de fígado é indicado, pois a proteína que origina a doença é produzida nesse órgão. Assim, espera-se que, com a remoção do órgão, consiga se evitar que mais proteínas amiloides se acumulem no coração, redu-

zindo o ritmo da doença. O transplante deve ser realizado no estágio inicial da doença, já que não é uma medida curativa, mas sim preventiva.

Entretanto, nem sempre os transplantes são bem-sucedidos, pois existem mutações da proteína amiloide que podem progredir para o coração mesmo após o transplante de fígado, a depender do avanço da doença e do tipo de mutação da proteína.

O transplante de fígado em conjunto com o transplante de coração é uma opção apenas para alguns casos do tipo hereditário da cardiomiopatia amiloide. No entanto, esse transplante não é uma alternativa viável para a maioria dos pacientes devido à escassez de órgãos de doadores, à idade avançada da maioria dos indivíduos afetados, dentre outros fatores.

Com o surgimento de medicamentos que podem estabilizar a proteína amiloide, o transplante de fígado diminuiu drasticamente.

## **Medicamento analisado: tafamidis meglumina**

A Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. solicitou à Conitec a incorporação do tafamidis meglumina no tratamento de pacientes com cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), acima de 60 anos de idade, no âmbito do SUS.

O tafamidis meglumina apresenta registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e atualmente, a dosagem de 20 mg, é indicada para o tratamento de amiloidose, associada à proteína amiloide produzida no fígado, em pacientes adultos com polineuropatia sintomática (amiloidoses que ocorrem em outros órgãos, que não o coração), em estágio inicial ou intermediário. A dosagem de 80 mg (ministrada em 4 cápsulas de 20 mg) é indicada para o tratamento de amiloidose, associada à proteína amiloide produzida no fígado, em pacientes adultos com cardiomiopatia de tipo selvagem ou hereditária. A função do medicamento é estabilizar a formação das proteínas do tipo amiloide geradas no fígado, reduzindo o ritmo de progressão da doença.

Os estudos apresentados pelo demandante fizeram uma comparação entre o tratamento de pacientes adultos com cardiomiopatia amiloide, do tipo hereditário e selvagem, com placebo (solução sem substâncias ativas) e com o tafamidis meglumina. Dentre os resultados, é possível observar uma superioridade do medicamento na redução da mortalidade e das hospitalizações por causas relacionadas à problemas com o coração, ao longo de 30 meses de acompanhamento, em relação ao placebo. A segurança na utilização do tafamidis meglumina foi semelhante à do placebo, no entanto, o medicamento apresentou uma menor taxa de descontinuação em seu uso. Todos os pacien-

tes presentes no estudo que fizeram uso do medicamento apresentaram um ou mais eventos adversos, como insuficiência cardíaca, falta de ar e inchaço.

A análise dos custos do medicamento em relação à sua eficácia indica que existem ganhos para o paciente em anos de vida ajustados por sua qualidade (AVAQ), a partir de um custo de R\$ 931.918,37. Além disso, existe também um aumento em anos de vida ganhos (AVG), a partir de um custo de R\$ 760.018,87, considerando 25 anos de sobrevida do paciente após intervenção com o medicamento.

A análise do impacto orçamentário (AIO) da incorporação do tafamidis meglumina no SUS foi realizada para um período de 5 anos. Devido à falta de dados precisos sobre prevalência da doença no mundo e no Brasil, a população elegível ao tratamento com tafamidis meglumina foi determinada empregando-se dados da literatura, a partir da estimativa populacional. Como resultado da análise, uma futura incorporação do tafamidis meglumina geraria um impacto orçamentário de R\$ 31,4 milhões em seu primeiro ano, sendo acumulado um total de aproximadamente R\$ 1,46 bilhão, ao final de 5 anos.

No monitoramento de novas tecnologias que podem surgir, num futuro próximo, para o tratamento da cardiomiopatia amiloide hereditária ou selvagem, em pacientes acima de 60 anos, foi encontrado um medicamento que também age estabilizando a proteína amiloide produzida

no fígado, o acoramidis. Além disso, foram encontrados outros medicamentos que podem inibir o gene de mutação da proteína, tais como: eplonterseno, patisirana e vutrisirana.

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do tafamidis meglumina para o tratamento de pacientes com cardiomiopatia amiloide associada à trans-tirretina (selvagem ou hereditária) acima de 60 anos de idade.

Esse tema foi discutido durante a 93<sup>a</sup> reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 8 e 9 de dezembro de 2020. Na ocasião, o Plenário considerou que, embora a demanda envolva a proposta de tratamento para uma condição clínica rara, o preço sugerido para incorporação da tecnologia apresentado pelo demandante é muito elevado. Além disso, apesar das evidências dos estudos apresentarem boa qualidade e baixo risco de viés, ainda existem limitações no número de indivíduos que participaram dos estudos, gerando imprecisões.

O assunto está disponível na consulta pública nº 70, durante 20 dias, no período de 05/01/2021 a 25/01/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões, acesse:  
[https://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id\\_aplicacao=61222](https://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=61222) e com contribuições técnico-científica, acesse: [https://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id\\_aplicacao=61221](https://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=61221).

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20210104\\_Relatorio\\_Tafamidis\\_meglumina\\_CM\\_TTR\\_CP\\_70.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20210104_Relatorio_Tafamidis_meglumina_CM_TTR_CP_70.pdf).