



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0029/2019

Rio de Janeiro, 18 de janeiro de 2019.

Processo nº 5000680-61.2019.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da **15ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Tafamidis Meglumina 20mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (Evento 1_ANEXO2, Pág. 11), preenchido em 04 de dezembro de 2018, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), foi prescrito ao Autor o medicamento **Tafamidis Meglumina 20mg** devido à **amiloidose familiar** (com neuropatia periférica), apresentando polineuropatia sensitiva, com disautonomia grave e mutação do gene transtirretina (TTR). Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10) **E85.1 - Amiloidose heredofamiliar neuropática**.

2. Segundo documentos médicos sem data de emissão (Evento 1_ANEXO2, Págs. 12 a 14) e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2, Págs. 16 a 20), sem data emitido em 18 de dezembro de 2018, pela neurologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor realiza acompanhamento para investigação de **polineuropatia amiloidótica familiar (PAF)**, apresenta quadro de polineuropatia sensitiva, com predomínio de disautonomia e redução progressiva há quatro anos. Foi submetido à avaliação genética para PAF, que evidenciou uma variante em heterozigose no gene da transtirretina, a qual provavelmente é a responsável pelo quadro clínico do Autor. Foi relatado que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ótima, o medicamento mostrou-se eficaz em estacionar o acometimento sistêmico pela doença. Caso não realize o tratamento indicado evoluirá com progressão da disautonomia, podendo evoluir com comprometimento cardíaco grave. Além disso, poderá evoluir com disfunção renal, evoluindo para hemodiálise ou transplante. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **E85.1 - Amiloidose heredofamiliar neuropática**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Tafamidis Meglumina 20mg** (Vyndaqel®) – tomar 01 comprimido ao dia.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012, relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).

5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

1. A **Amiloidose** é qualquer de um grupo de condições distintas caracterizadas por deposição extracelular de várias proteínas insolúveis. Essas proteínas podem se acumular localmente, causando relativamente poucos sintomas, ou se disseminar, envolvendo múltiplos órgãos e provocando graves insuficiências. A amiloidose pode ser primária ou secundária a várias infecções, condições inflamatórias ou doenças malignas. Raramente resulta de qualquer um entre vários defeitos metabólicos hereditários. Há três principais formas de amiloidose: primária, secundária e familiar. Existem também duas principais formas localizadas: A β (associada com a doença de Alzheimer) e AIAPP (que ocorre no pâncreas em pacientes com diabetes tipo 2), assim como várias formas mistas (p. ex., β_2 -microglobulina A associada com hemodiálise crônica). A **forma familiar** resulta do acúmulo de uma versão mutada de proteína plasmática (mais comumente TTR, consequentemente ATTR). Quase toda a proteína anormal é produzida pelo fígado. Mais de 80 mutações do gene para TTR foram identificadas, todas com padrão de herança autossômico dominante. A idade de início dos sintomas é bastante variável, indo da adolescência até a faixa dos 70 anos. Amiloidose ATTR causa neuropatia periférica sensorial e motora, em geral neuropatia autonômica. A síndrome do túnel do carpo é



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

comum. Mais tarde na doença ocorre envolvimento cardiovascular e renal. Também podem ocorrer anomalias do vítreo¹.

2. Existem diversos tipos de **amiloidoses familiares** que são transmitidas de modo dominante em associação a uma mutação que intensifica o desdobramento inadequado das proteínas e a formação de fibrilas. As proteínas mutantes, embora estejam presentes desde o nascimento, estão associadas a um início tardio dos sintomas da doença, geralmente depois de 3-7 décadas de vida. As amiloidoses familiares apresentam-se como neuropatia, nefropatia, miocardiopatia, hepatomegalia, patologia visceral, distrofia reticulada da córnea e demência². A **polineuropatia amiloidótica familiar (PAF)**, vulgo paramiloidose, ou doença dos pezinhos está associada à deposição nos tecidos – em particular nos nervos – de uma substância fibrilar altamente insolúvel designada por amilóide. As fibras de amilóide são constituídas por subunidades de uma proteína do sangue que transporta hormonas da tiroide e Vitamina A. A doença tem idade de início entre os 25 e 35 anos (podendo ocorrer depois dos 50anos), inicia-se nos membros inferiores, afetando a sensibilidade aos estímulos (por exemplo, térmicos), a capacidade motora, e é fatal, com evolução em média, em 10anos³. Cada subunidade da TTR tem 127 aminoácidos. Já foram descritas mais de 90 mutações nesses aminoácidos em posições diferentes. No entanto, as mutações ficam restritas a determinadas populações. A mutação responsável pela PAF tipo I, que acomete portugueses e brasileiros, é a Val30Met (o aminoácido valina da posição 30 é substituído pelo aminoácido metionina)⁴.

3. O tratamento para diminuir ou controlar os sintomas e as complicações da amiloidose pode melhorar a qualidade de vida das pessoas com todas as formas de amiloidose. Tratamentos específicos para diminuir ou interromper a formação de amiloide podem ajudar determinadas formas de amiloidose. Para a amiloidose causada pelos depósitos de proteína transtirretina, os medicamentos como Diflunisal e **Tafamidis** podem estabilizar a proteína transtirretina que sofreu mutação (evitando que a mesma forme fibrilas de amiloide) e, então, retardar a progressão da doença. As terapias genéticas que reduzem a produção de transtirretina estão em desenvolvimento. Na amiloidose familiar por transtirretina, o transplante hepático pode ser realizado. O transplante hepático pode abrandar a progressão da doença, uma vez que o fígado é o local onde a proteína que sofreu mutação é produzida. Curiosamente, pelo fato de haver uma escassez de doação de órgãos, o fígado removido de uma pessoa com amiloidose familiar por transtirretina é, algumas vezes, transplantado em pessoas com uma doença hepática fatal, como cirrose ou câncer hepático. Tal "transplante em domínio" é possível, porque o fígado de uma pessoa com amiloidose familiar por transtirretina é, por outro lado, um órgão que funciona normalmente. Embora as pessoas que recebem um fígado de uma pessoa com amiloidose familiar por transtirretina possam acabar desenvolvendo amiloidose por si, isso poderia levar muitos anos e o transplante pode salvar suas vidas a curto prazo⁵.

¹MANUAL MSD. Amiloidose. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BARbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/amiloidose/amiloidose>>. Acesso em: 18 jan. 2019.

²XAVIER, Filomena Campos. Amiloidose. Dissertação de Mestrado. Portugal, Junho/2008. Disponível em: <<https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/864/1/Amiloidose.pdf>>. Acesso em: 18 jan. 2019.

³ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE PARAMILOIDOSE. Polineuropatia Amiloidótica. Familiar Disponível em: <<http://www.paramiloidose.com/paramiloidose.php?a=2&id=1>>. Acesso em: 18 jan. 2019.

⁴CENTRO DE ESTUDOS EM PARAMILOIDOSE ANTÔNIO RODRIGUES DE MELLO – CEPARM. A transtirretina. Disponível em: <<http://ceparm.com/paramiloidose/transtirretina/>>. Acesso em: 18 jan. 2019.

⁵MANUAL MSD. Amiloidose. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BARbios-hormonais-e-metab%C3%B3licos/amiloidose/amiloidose>>. Acesso em: 18 jan. 2019



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

DO PLEITO

1. O **Tafamidis Meglumina** é um novo estabilizador seletivo de transtirretina (TTR). O tafamidis se liga aos dois sítios de ligação da tiroxina na forma tetrâmera nativa de TTR prevenindo a dissociação em monômeros, que é a etapa limitante da velocidade no processo amiloidogênico. A inibição da dissociação do tetrâmero da TTR baseia a justificativa para o uso do medicamento para diminuir a progressão da doença na amiloidose de TTR e especificamente na polineuropatia amiloidótica familiar TTR (TTR-PAF). Está indicado para o tratamento de amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática, em estágio inicial ou intermediário, para atrasar o comprometimento neurológico periférico⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Tafamidis Meglumina 20mg possui indicação clínica, que consta em bula**⁶, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor, conforme descrito em documentos médicos – **Amiloidose** (Evento 1_ANEXO2, Pág. 11; 14 e 16 a 20).

2. No que tange à disponibilização através do SUS, informa-se que o medicamento **Tafamidis Meglumina 20mg foi incorporado pelo SUS** para o tratamento da **Polineuropatia Amiloidótica Familiar**, conforme previsto no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** para o manejo desta patologia, para os pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos de idade, com diagnóstico confirmado de amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial (estágio I), conforme item diagnóstico deste Protocolo e, não submetidos a transplante hepático⁷. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto n° 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁸, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Portanto, o **Tafamidis Meglumina 20mg ainda não está disponível** para o tratamento de pacientes com **Polineuropatia Amiloidótica Familiar**.

3. Elucida-se ainda que, no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro, **não constam** alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado **Tafamidis Meglumina 20mg**.

4. Por fim, destaca-se que **Tafamidis Meglumina** deve ser adicionado ao padrão de cuidados para o tratamento de pacientes com polineuropatia amiloide familiar associada à transtirretina (PAF-TTR). Os médicos devem monitorar os pacientes e continuar a avaliar a necessidade de outra terapia, incluindo a realização de transplante de fígado, como parte deste padrão de cuidados. Como não existem dados disponíveis sobre o uso do Tafamidis Meglumina após o transplante hepático, o referido medicamento deve ser descontinuado em pacientes submetidos ao transplante de fígado⁶. Assim, destaca-se **a**

⁶Bula do medicamento Tafamidis Meglumina (Vyndaqel[®]) por Laboratórios Pfizer Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10523462018&pldAnexo=10839146>. Acesso em: 18 jan. 2019.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta n° 22, de 02 de outubro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Polineuropatia Amiloidótica Familiar. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_PAF_2018.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2019

⁸Decreto n° 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 18 jan. 2019.



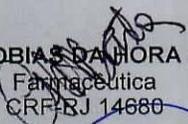
GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

importância do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

É o parecer.

À 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


VIRGINIA S. PEDREIRA
Enfermeira
COREN/RJ 321.417


CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680


RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0


MARCELA MACHADO DURA O
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLAVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

ESTADO DO RIO DE JANEIRO