

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0179/2022

Rio de Janeiro, 07 de março de 2022.

Processo nº 5000327-59.2022.4.02.5119,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Barra do Piraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Tafamidis Meglumina 20mg** (Vyndagel[®]).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico (Evento 1_ANEXO4, pág. 2), emitido em 10 de fevereiro de 2022, pelo cardiologista em impresso próprio, o Autor, acompanhado desde dezembro de 2020, quando apresentou quadro de descompensação de insuficiência cardíaca, apresentando congestão pulmonar, derrame pleural bilateral e dispneia em repouso (CF IV NYHA). Necessitou de internação hospitalar. Realizou posteriormente investigação etiológica e diagnóstica, realizando exames com os seguintes achados: cintilografia miocárdica – positiva para **amiloidose por transtirretina (grau II)**; teste genético por cardiomiopatias hereditárias – **mutação da transtirretina (mutação V122I) – amiloidose cardíaca**. No momento mantém clínica de insuficiência cardíaca em classe funcional II/III (NYHA). Tem indicação terapêutica de utilização de **Tafamidis** na dose de 80mg 1 vez ao dia.

2. Em relatórios médicos da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira – Albert Einstein (Evento 1_ANEXO4, págs. 3 e 4), emitidos em 30 de novembro e 28 de outubro de 2021, pelos médicos o Autor tem diagnóstico de **amiloidose cardíaca** com mutação transtirretina 122I e neuropatia disautônômica, atualmente em CF II (NYHA). Ecocardiograma com septo 17mm e parede posterior de 18mm, cintilografia cardíaca com pirofosfato positiva para amiloidose transtirretina (grau II). Tem indicação de utilização de **Tafamidis** na dose de 80mg 1 vez 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 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.

DO QUADRO CLÍNICO

1. **Insuficiência cardíaca (IC)** é uma síndrome clínica complexa, na qual o coração é incapaz de bombear sangue de forma a atender às necessidades metabólicas tissulares, ou pode fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento. Tal síndrome pode ser causada por alterações estruturais ou funcionais cardíacas e caracteriza-se por sinais e sintomas típicos, que resultam da redução no débito cardíaco e/ou das elevadas pressões de enchimento no repouso ou no esforço. A IC pode ser determinada de acordo com a fração de ejeção (preservada, intermediária e reduzida), a gravidade dos sintomas (classificação funcional da *New York Heart Association - NYHA*) e o tempo e progressão da doença (diferentes estágios). A classificação funcional de acordo com a NYHA continua sendo a classificação usada para descrever e classificar a gravidade dos sintomas. Esta classificação se baseia no grau de tolerância ao exercício e varia desde a ausência de sintomas até a presença de sintomas mesmo em repouso. Ela permite avaliar o paciente clinicamente, auxilia no manejo terapêutico e tem relação com o prognóstico¹.

2. Pacientes em classe funcional da NYHA III a IV apresentam condições clínicas progressivamente piores, internações hospitalares mais frequentes e maior risco de mortalidade. Por outro lado, embora pacientes em NYHA II apresentem sintomas mais estáveis e internações menos frequentes, o processo da doença nem sempre é estável, e estes pacientes podem apresentar morte súbita sem piora dos sintomas. Tal risco pode ser reduzido pela otimização terapêutica, de modo que o tratamento clínico deve ser otimizado da mesma forma que em pacientes com sintomas mais graves. Classificação funcional da New York Heart Association – NYHA: Classe I (ausência de sintomas - assintomáticos); **Classe II** (atividades físicas habituais causam sintomas; limitação

¹ SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Diretriz • Arq. Bras. Cardiol. 111 (3) • Set 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/XkVKFb4838qXrXSYbmCYM3K/?lang=pt#>>. Acesso em: 07 mar. 2022.

leve – sintomas leves); Classe **III** (atividades físicas habituais causam sintomas; limitação importante, porém confortável no repouso – sintomas moderados); Classe IV (incapacidade para realizar qualquer atividade sem apresentar desconforto; sintomas no repouso – sintomas graves)¹.

3. A **Amiloidose** é qualquer de um grupo de condições distintas caracterizadas por deposição extracelular de fibrilas insolúveis compostas de proteínas mal agregadas. Essas proteínas podem se acumular localmente, causando relativamente poucos sintomas, ou se disseminar, envolvendo múltiplos órgãos e provocando graves insuficiências. A amiloidose pode ocorrer *de novo* ou ser secundária a várias doenças infecciosas, inflamatórias ou malignas². Todos os tipos de amiloidose envolvem uma proteína que se dobra de forma anômala (todas as proteínas são cadeias longas de moléculas que se dobram de acordo com um determinado formato, e o formato exato é essencial para determinar a maneira pela qual cada proteína funciona). As proteínas dobradas de forma anormal se agrupam e se acumulam em vários tecidos. Os acúmulos são chamados depósitos de amiloide ou fibrilas de amiloide. Os depósitos de amiloide podem ser: sistêmicos (espalhados pelo corpo) e localizados (afetando apenas um órgão ou tecido).

4. A gravidade da doença depende de quais órgãos foram afetados pelos depósitos de amiloide. Na amiloidose sistêmica, proteínas amiloidogênicas na circulação formam depósitos em uma variedade de órgãos. Os principais tipos sistêmicos incluem: AL (amiloidose primária); AF (amiloidose familiar); ATTRs (ATTR do tipo selvagem); AA (amiloidose secundária). Amiloidose AF (amiloidose familiar) é causada por herança de um gene que codifica uma proteína sérica mutada propensa à agregação, geralmente uma proteína abundantemente produzida pelo fígado. Amiloidose causada por TTR (ATTR) é o tipo mais comum da AF. Mais de 130 mutações do gene *TTR* foram associadas à amiloidose. A mutação mais prevalente, *V30M*, é comum em Portugal, Suécia, Brasil e Japão, e a mutação V122I está presente em cerca de 4% dos negros norte-americanos e caribenhos. A penetrância e idade no início da doença são altamente variáveis, mas são consistentes com famílias e grupos étnicos. A ATTR causa neuropatia periférica sensorial e neuropatia autonômica, doença renal crônica e miocardiopatia³.

5. A **amiloidose cardíaca (AC)** ocorre quando proteínas insolúveis se depositam em tecidos e órgãos, formando uma fibra que não consegue ser removida pelo organismo, o que gera danos graves. Quando essa proteína concentra-se no coração, ela é chamada amiloidose cardíaca. Existem mais de 30 tipos de proteínas amilóides, mas três são as mais conhecidas, a imunoglobulina de cadeia leve (tipo AL), TTR selvagem e TTR hereditária. A amiloidose cardíaca por TTR selvagem é a mais frequente das 3, especialmente em idosos. O tratamento é dividido de duas formas, sendo elas: tratamento das complicações e comorbidades (insuficiência cardíaca, arritmias, distúrbios de condução, tromboembolismo, estenose aórtica concomitante) e tratamento específico, que tem como alvo a produção da proteína precursora amilóide e a formação das fibrilas amilóides⁴.

² MANUAL MSD. Amiloidose. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/amiloidose/amiloidose>>. Acesso em: 07 mar. 2022.

³ MANUAL MSD. Amiloidose. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-hormonais-e-metab%C3%B3licos/amiloidose/amiloidose>>. Acesso em: 07 mar. 2022.

⁴ SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA NUCLEAR - SBMN. Exame Medicina Nuclear Pesquisa se amiloidose cardíaca por transtirretina. Disponível em: <<https://sbmn.org.br/pesquisa-de-amiloidose-cardiaca-por-transtirretina/>>. Acesso em: 07 mar. 2022.

6. A **amiloidose por transtirretina (ATTR)** é uma causa rara de cardiomiopatia restritiva e/ou polineuropatia periférica, de caráter progressivo, irreversível e fatal, subdiagnosticada e com diagnóstico definitivo realizado de forma tardia. O diagnóstico precoce, a caracterização do tipo de amiloidose e posterior instituição de terapêutica específica são fundamentais para uma evolução prognóstica mais favorável dessa doença. A amiloidose, notadamente a associada a transtirretina, é uma doença cujo diagnóstico requer alto grau de suspeição clínica. É fundamental o diagnóstico precoce, pois trata-se de uma causa de polineuropatia e/ou cardiomiopatia que, se não for tratada, evolui de forma progressiva e letal⁵.

DO PLEITO

1. O **Tafamidis Meglumina** (Vyndagel[®]) é um estabilizador seletivo de transtirretina (TTR). Liga-se, com cooperatividade negativa, 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 justifica o uso para retardar a progressão da doença em pacientes com ATTR-PN e reduzir mortalidade por todas as causas e a hospitalização relacionada a doenças cardiovasculares em pacientes com ATTR-CM. Na dose diária de 80 mg (quatro cápsulas de 20 mg) é indicado para o tratamento de amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com cardiomiopatia de tipo selvagem ou hereditária para reduzir mortalidade por todas as causas e hospitalização relacionada a doenças cardiovasculares⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor, com diagnóstico de **amiloidose cardíaca por transtirretina (grau II)**; teste genético por cardiomiopatas hereditárias – mutação da transtirretina (**mutação V122I**) – **amiloidose cardíaca. No momento mantém clínica de insuficiência cardíaca em classe funcional II/III (NYHA)**. Tem indicação terapêutica de utilização de **Tafamidis** na dose de 80mg₁ vez ao dia.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Tafamidis Meglumina 20mg** (Vyndagel[®]) **está indicado em bula**⁶ para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - **amiloidose cardíaca por transtirretina mutação V122I**, conforme relato médico.

3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta informar que **Tafamidis Meglumina 20mg é padronizado** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), sendo disponibilizada pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), conforme os critérios estabelecidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Polineuropatia Amiloidótica Familiar⁷, e conforme o disposto na Portaria

⁵ SILVA, T.O. et al. Amiloidose por Transtirretina (ATTR) – Papel da Multimodalidade no Diagnóstico Definitivo- Relato de caso. Arq Bras Cardiol 2020; 114(4Supl.1):8-12. Disponível em: < https://abccardiol.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-114-04-s1-0008/0066-782X-abc-114-04-s1-0008.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2022.

⁶ Bula do medicamento Tafamidis Meglumina (Vyndaqel[®]) por Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Vyndaqel>>. Acesso em: 07 mar. 2022.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta 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>. Acesso em: 07 mar. 2022.

de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

4. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o Autor **não está cadastrado** no CEAF para recebimento de medicamentos.

5. Informa-se que, para o acesso ao medicamento **Tafamidis Meglumina 20mg, estando o Autor dentro dos critérios para dispensação**, e ainda cumprindo o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, o mesmo **deverá efetuar cadastro no CEAF**, através do comparecimento ao **RioFarmes Policlínica de Vassouras – Praça Cristóvão Correia e Castro, 32 – Centro – Tel: (24) 2471-1984**, munido da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 60 dias (**validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98**). *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT*

6. No que concerne ao valor do medicamento **Tafamidis Meglumina 20mg (Vyndagel[®])**, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a **autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)**⁸.

7. De acordo com publicação da CMED⁹, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

8. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Tafamidis Meglumina 20mg (Vyndagel[®])** 30 cápsulas possui o menor preço de fábrica

⁸BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 07 mar. 2022.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 07 mar. 2022.

consultado, correspondente a R\$ 25932,21e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 20111,98, para o ICMS 20% ¹⁰.

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Barra do Piraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6



MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁰ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_03_v1.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2022.