



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0774/2024.

Rio de Janeiro, 14 de maio de 2024.

Processo nº 5030076.10.2024.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Tafamidis Meglumina 20mg** (Vyndaqel®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico (Evento 1_ANEXO6, página 2), emitido em 06 de maio de 2024, pelo cardiologista o Autor, 72 anos, é portador de insuficiência cardíaca ICFEP ICFER grave causada pela **amiloidose TTR**. Tem todos os exames comprobatórios da doença. Imunificações negativas kappa e lambda normais. Teste genético para TTR negativo e cintilografia do miocárdio com pirofosfato positiva grau 3 para TTRwt. Não foi submetido a transplante hepático. Sendo prescrito o medicamento **Tafamidis Meglumina 20mg** (Vyndaqel®) – 4 comprimidos diários. Foram mencionadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **I50.1 – Insuficiência ventricular esquerda, E85.8 – Outras amiloidoses e I42.5 - Outras cardiomiopatias restritivas**.

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 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 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.

6. 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.

7. A Resolução SMS 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.

8. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. 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 malignas¹. A amiloidose cardíaca pode ser do tipo AL (amiloidose primária) ou do tipo TTR genética (TTR_m mutante, familiar) ou não genética (TTR_{wt}, wild type). A TTR_{wt} é a causadora da amiloidose senil, com evolução mais insidiosa que a AL (sobrevivência média de 4 anos) e que se pensa estar subdiagnosticada, sendo provavelmente causa muito frequente de IC com Fração de Ejeção (FE) preservada no idoso².

2. 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 amiloides, 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 amiloides³.

3. 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

¹MANUAL MSD. Amiloidose. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbi-os-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/amiloidose/amiloidose>>. Acesso em: 14 mai. 2024.

²CARDIM, N.L. Avaliação da Amiloidose Cardíaca: Como eu faço. Arq Bras Cardiol. 2020;33(2): com01. Disponível em: <https://www.abcimaging.org/wp-content/uploads/articles_xml/2675-312X-dic-33-02-com01/2675-312X-dic-33-02-com01-pt.pdf>. Acesso em: 14 mai. 2024.

³SOCIEDADE 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: 14 mai. 2024.



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 letal⁴.

DO PLEITO

1. O **Tafamidis Meglumina** (Vyndaqel[®]) 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 a (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 cardiovasculares⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Tafamidis Meglumina** (Vyndaqel[®]) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula**⁵ para o tratamento de **amiloidose por transtirretina TTRwt** - quadro clínico apresentado pelo Autor.

2. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta informar que **Tafamidis 20mg** é **disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF⁶) aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Polineuropatia Amiloidótica Familiar, e conforme o disposto na Portaria 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.

➤ **Tafamidis 20mg** é disponibilizado pelo CEAF perfazendo o grupo de financiamento 1A do referido componente: *medicamento com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estado e Distrito Federal*^{7,8}.

3. Para o caso em tela (**amiloidose por transtirretina TTRwt** - doença apresentada pelo Autor), o **Tafamidis 20mg não é padronizado no SUS**. Portanto, o acesso a este medicamento, **por via administrativa, neste caso, é inviável**.

4. Destaca-se que o medicamento **Tafamidis foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento da cardiomiopatia amiloide

⁴SILVA, 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: 14 mai. 2024.

⁵Bula do medicamento Tafamidis Meglumina (Vyndaqel[®]) por Pfizer Brasil Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Vyndaqel>. Acesso em: 14 mai. 2024.

⁶GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Relação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF disponibilizados pela SES/RJ. Disponível em: <https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=Njc5NzU%2C>. Acesso em: 14 mai. 2024.

⁷Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html>. Acesso em: 14 mai. 2024.

⁸Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022). Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf>. Acesso em: 14 mai. 2024.



associada à transtirretina do tipo selvagem ou hereditária, classes NYHA II e III, em pacientes acima de 60 anos de idade. Segundo a Recomendação final: Os membros do plenário presentes na 95ª reunião ordinária da CONITEC, no dia 03 de março de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a **não incorporação**, no SUS, tafamidis meglumina para tratamento de cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina do tipo selvagem ou hereditária, classes NYHA II e III, em pacientes acima de 60 anos de idade⁹.

5. O medicamento **Tafamidis** atualmente **encontra-se em análise após consulta pública** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (ATTRCM), do tipo selvagem ou hereditária, classes funcionais NYHA II e III, em pacientes acima de 60 anos de idade¹⁰.

6. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **ainda não publicou** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹¹ que verse sobre a **amiloidose por transtirretina TTRwt** – quadro clínico apresentado pelo Autor e, portanto, **não há lista oficial e específica de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

7. Acrescenta-se ainda que a **amiloidose** é uma **doença rara**¹². Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras**, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras**¹³ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

8. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras¹⁴. Contudo, reitera-se que **não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**¹¹ publicado para o manejo da **amiloidose por transtirretina TTRwt**.

9. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)**¹⁵.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tafamidis meglumina no tratamento de pacientes com cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), classes NYHA II e III acima de 60 anos de idade. Relatório de Recomendação Nº 795. Dezembro/2022. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20221222_relatorio_tecnico_tafamidis_795_2022.pdf>. Acesso em: 14 mai. 2024

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 14 mai. 2024.

¹¹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 14 mai. 2024.

¹²ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE AMILOIDOSE HEREDITÁRIA ASSOCIADA À TRANSTIRRETINA. Amiloidose cardíaca. Disponível: < <http://www.abpar.org.br/amiloidose-cardiaca.html>>. Acesso em: 14 mai. 2024.

¹³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: < http://bvms.saude.gov.br/bvms/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 14 mai. 2024.

¹⁴CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 14 mai. 2024

¹⁵BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 14 mai. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

10. De acordo com publicação da CMED¹⁶, 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.

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **Tafamidis Meglumina 20mg** (Vyndaqel[®]) com 30 cápsulas possui preço de fábrica R\$ 31.733,06 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 24.900,93; **Tafamidis Meglumina 20mg** (Vyndaqel[®]) com 120 cápsulas possui preço de fábrica R\$ 126.932,30 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 99.603,77, para o ICMS de 20% ¹¹.

É o parecer.

A 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, 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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁶BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20240505_101650943.pdf>. Acesso em: 14 mai. 2024.