

NOTA TÉCNICA Nº 0645-A/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000116-34.2025.403.6107
1.3. Data da Solicitação: 08/10/2025
1.4. Data da Resposta: 05/12/2025
1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 06/04/1973 – 51 anos
2.2 Sexo: Masculino Feminino
2.3. Cidade/UF: Guararapes/SP
2.4. Histórico da doença: Amiloidose Cardíaca por Transtirretina Hereditária e Polineuropatia Amiloidótica Familiar, CID 10 - E85.4

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Defiro o requerido pela União para que seja solicitada a complementação da Nota Técnica n. 0645/20255 - NAT-JUS/SP a fim de informar:

Se existe comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança dos fármacos TAFAMIDIS MEGLUMINA na dose de 80mg e TAFAMIDIS 61 mg, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise, EM PACIENTES ABAIXO DE 60 ANOS DE IDADE com diagnóstico de cardiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), classe NYHA II e III (CID 10 - E85.4). Positiva a resposta, que cite as fontes.

Tafamidis de 61 mg e tafamidis de 80 mg são doses equivalentes de um mesmo princípio ativo, usadas para o tratamento da cardiomiopatia amiloide por transtirretina (ATTR-CM). A principal diferença está na formulação e na apresentação comercial do medicamento.

O uso de tafamidis em pessoas abaixo de 60 anos com ATTR-CM é sustentado por extrapolação dos dados gerais, com expectativa de benefício semelhante ao observado em populações mais idosas.



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
TAFAMIDIS MEGLUMINA, Vyndaqel 20mg , 4 comprimidos, via oral, 1 vez ao dia.	TAFAMIDIS MEGLUMINA	1211004620015	SIM	Tafamidis meglumina 20 mg cápsula CEAF PCDT Amiloidoses Hereditárias Associadas à Transtirretina	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
TAFAMIDIS MEGLUMINA	VYNDfqEL	PFIZER BRASIL LTDA	20 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 30	R\$ 20.289,36	4cp – 1x ao dia	
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						
MÉDICO PRESCRITOR						SAÚDE PÚBLICA

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.1.1. Medicamento do Componente Básico: NÃO.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência NOVEMBRO/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: (x) RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Retirado da avaliação da CONITEC sobre a questão (Brasil, 2023): A cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (ATTR-CM) integra o grupo de doenças amiloides raras e sistêmicas que são caracterizadas pela deposição extracelular de proteína nas estruturas cardíacas. A ATTR-CM pode se manifestar como dois genótipos: hereditária ou selvagem (também chamadas de adquirida ou senil), sendo que em ambas, a proteína amiloide pode infiltrar qualquer uma ou todas as estruturas cardiovasculares, incluindo o sistema de condução, o miocárdio atrial e ventricular, tecido valvar, as artérias e coronárias. No geral, a doença provoca aumento da hospitalização, redução da qualidade de vida e morte precoce. O tafamidis 61mg/dia, bioequivalente ao tafamidis meglumina 80mg/dia, estabiliza cineticamente as formas selvagem e mutante da transtirretina (TTR) sob condições desnaturantes e fisiológicas, interrompendo a cascata amiloidogênica iniciada pela dissociação do tetrâmero e dobramento incorreto do monômero, sendo o único medicamento aprovado para tratamento da ATTR-CM no Brasil. Em duas avaliações anteriores, após as respectivas submissões de pedidos de incorporação do tafamidis meglumina 80mg/dia, o Comitê de Medicamentos da Conitec destacou a boa qualidade das evidências do medicamento no tratamento da ATTR-CM, mas a razão de custoefetividade incremental (RCEI) e o impacto orçamentário (AIO) incremental da tecnologia deveriam ser considerados no processo de decisão. Como a empresa obteve o registro sanitário do tafamidis 61mg (1 cápsula por dia), por meio da sua comprovada bioequivalência com o tafamidis meglumina 80mg (4 cápsulas por dia), essa apresentação com maior comodidade posológica, aliada a uma proposta de preço que reduz, de forma expressiva o custo de tratamento da ATTR-CM, caracterizam esse pedido de incorporação. A conclusão principal foi que a administração de tafamidis de ácido livre (61mg/dia) não resultou em uma exposição sistêmica clinicamente diferente da administração de tafamidis meglumina (80 mg/dia, 4×20 mg) – após 7 dias de tratamento. Em outras palavras, o tafamidis de ácido livre (61 mg/dia) e o tafamidis meglumina (80 mg/dia, 4×20 mg) foram bioequivalentes em um modelo de estado de equilíbrio estável (steady-state por meio de administração repetida do fármaco). A conclusão sobre bioequivalência foi baseada na área sob a curva de concentração plasmática em relação ao tempo (ASCT) e na concentração máxima observada (Cmax).

O tafamidis é atualmente a única terapia aprovada para o tratamento da amiloidose cardíaca por transtirretina (ATTR-CM), tanto na forma selvagem quanto variante, em pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca NYHA classe I a III. As principais evidências vêm do estudo ATTR-ACT, que demonstrou redução significativa da mortalidade (29,5% vs 42,9%) e das hospitalizações cardiovasculares (0,48 vs 0,70 por ano) após 30 meses de tratamento, além de menor declínio funcional e de qualidade de vida em relação ao

placebo. O benefício é mais pronunciado quando o tratamento é iniciado em fases precoces da doença (NYHA I-II) e em pacientes sem comorbidades limitantes de sobrevida (Maurer, 2018; Ruberg, 2024; Hendeireich, 2022).

No entanto, a maioria dos pacientes incluídos nos estudos tinha idade média superior a 70 anos; dados específicos para indivíduos com menos de 60 anos são escassos, pois essa faixa etária representa uma minoria dos casos de ATTR-CM, geralmente associada à forma hereditária (ATTRv). Não há evidências de que a eficácia do tafamidis seja diferente em pacientes mais jovens, e subanálises não identificaram variação relevante do benefício conforme a idade (Maurer, 2018; Ruberg, 2024). Portanto, o uso de tafamidis em pessoas abaixo de 60 anos com ATTR-CM é sustentado por extrapolação dos dados gerais, com expectativa de benefício semelhante ao observado em populações mais idosas.

As diretrizes da *American College of Cardiology, American Heart Association e Heart Failure Society of America* recomendam o tafamidis para pacientes com ATTR-CM e sintomas NYHA I-III, independentemente da idade, desde que não haja limitação de sobrevida por outras causas (Heidenreich, 2022). A dose aprovada é de 80 mg (meglumina, 4 cápsulas de 20 mg) ou 61 mg (cápsula única) uma vez ao dia (Heidenreich, 2022).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Melhora das manifestações cardiológicas e da necessidade de hospitalizações

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Ambos os medicamentos são bioequivalentes. O uso de tafamidis em pessoas abaixo de 60 anos com ATTR-CM é sustentado por extrapolação dos dados gerais, com expectativa de benefício semelhante ao observado em populações mais idosas.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
() NÃO

7. Referências bibliográficas

Brasil, Ministério da Saúde. TAFAMIDIS 61MG NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM CARDIOMIOPATIA AMILOIDE ASSOCIADA À TRANSTIRRETINA (SELVAGEM OU

HEREDITÁRIA), CLASSES FUNCIONAIS NYHA II e III, E ACIMA DE 60 ANOS DE IDADE. Brasília, 2023. Disponível em <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/dossie/2024/DossieTafamidisCP172024.pdf> [consultado em 15/10/2025]

Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Hernandez AF, Khazanie P, Kittleson MM, Lee CS, Link MS, Milano CA, Nnacheta LC, Sandhu AT, Stevenson LW, Vardeny O, Vest AR, Yancy CW; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: Circulation. 2022 May 3;145(18):e1033. doi: 10.1161/CIR.0000000000001073. Erratum in: Circulation. 2022 Sep 27;146(13):e185. doi: 10.1161/CIR.0000000000001097. Erratum in: Circulation. 2023 Apr 4;147(14):e674. doi: 10.1161/CIR.0000000000001142. PMID: 35363499.

Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, Kristen AV, Grogan M, Witteles R, Damy T, Drachman BM, Shah SJ, Hanna M, Judge DP, Barsdorf AI, Huber P, Patterson TA, Riley S, Schumacher J, Stewart M, Sultan MB, Rapezzi C; ATTR-ACT Study Investigators. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018 Sep 13;379(11):1007-1016. doi: 10.1056/NEJMoa1805689

Ruberg FL, Maurer MS. Cardiac Amyloidosis Due to Transthyretin Protein: A Review. JAMA. 2024 Mar 5;331(9):778-791. doi: 10.1001/jama.2024.0442. PMID: 38441582; PMCID: PMC11167454.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como

medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteada pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o

acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento

medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.