

Data: 23/04/2013

NT53/2013

**Solicitante: Ilmo DR FLÁVIO BARROS MOREIRA -
 juiz de Direito da 1ª Vara Cível de Passos**

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Numeração: 0115064-25.2012

**TEMA: CINACALCETE SEVELAMER NO TRATAMENTO DO DISTÚRPIO
 DO METABOLISMO ÓSSEO E MINERAL DA DOENÇA RENAL CRÔNICA**

SUMÁRIO

1. RESUMO EXECUTIVO.....	2
1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	2
1.2. CONCLUSÕES.....	3
1.3. PERGUNTA ESTRUTURADA	4
1.4. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	4
1.5. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA	4
1.5.1. Nome comercial: MIMPARA®(1)	4
1.5.2. Nome comercial: RENAGEL®(3).....	5
2. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA (4–8).....	6
3. CONCLUSÕES.....	8
4. REFERÊNCIAS.....	8
5. ANEXO 1.....	10
6. ANEXO 2.....	12

INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS

"Em síntese, alega a autora e que é portadora de Diabete Mellitus tipos II, hipertensão arterial sistêmica e insuficiência renal crônica; que está em tratamento com hemodiálise há onze anos, apresentando doença mineral e óssea grave e hiperparatireoidismo severo, fraturas ósseas de costela e dores ósseas de forte intensidade em todo o corpo; para seu tratamento necessita do medicamento Cinacalcet 30 mg e Renagel 800mg, já que está impossibilitada de utilizar a medicação tradicional; contudo, o tratamento tem valor elevado e a autora não têm condições financeiras de arcar com o seu custo. Requer, portanto, que a Prefeitura de Passos e o Estado de Minas Gerais sejam compelidos a fornecer gratuitamente os medicamentos mencionados; tanto a Prefeitura como Estado informaram que o medicamento Sevelamer, que é o princípio ativo do Renagel, é fornecido pelo SUS."

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A doença renal crônica (DRC) se acompanha de co-morbidades muitas vezes mais graves que a própria perda da função renal. Dentre elas, destacam-se aquelas relacionadas aos distúrbios do metabolismo mineral, que levam à doença óssea e cardiovascular, essa última responsável pela alta taxa de mortalidade observada nos pacientes com DRC.

O hiperparatireoidismo secundário, que se demonstra através da elevação dos níveis de PTH, é uma manifestação comum e de difícil tratamento entre os pacientes portadores de insuficiência renal crônica dialítica. O tratamento padrão definido por protocolo do Ministério da Saúde tem como base o uso de quelantes de fósforo, a reposição de cálcio e de vitamina D e a paratireoidectomia.

1.2. CONCLUSÕES

- Atualmente, o arsenal terapêutico disponibilizado pelo SUS para o tratamento do distúrbio do metabolismo ósseo e mineral na doença renal crônica é composto por carbonato de sevelamer (RENAGEL®), carbonato de cálcio, acetato de cálcio, alfacalcidrol, calcitrol e cirurgia da paratireóide.
- O RENAGEL® é fornecido pelo SUS para o tratamento de pacientes renais crônicos desde que estes se enquadrem nos critérios estabelecidos pelo “PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - HIPERFOSFATEMIA NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA” definido por meio de PORTARIA SAS/MS Nº 225 DE 10 DE MAIO DE 2010.
- Não há trabalhos na literatura que comprovem a superioridade do uso do cinacalcet quando comparada ao tratamento padrão fornecido pelo SUS para o tratamento do distúrbio do metabolismo ósseo e mineral na doença renal crônica. Os estudos já publicados também não demonstraram nenhum efeito da medicação na redução de fraturas, hospitalização, mortalidade e na melhoria da qualidade de vida. O cinacalcet não é fornecido pelo SUS.

ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

1.3. PERGUNTA ESTRUTURADA

Intervenção: CINACALCET (MIMPARA®) E SEVELAMER (RENAGEL®)

População: Portador de insuficiência renal crônica em tratamento dialítico e hiperparatireoidismo secundário

Comparação: Dieta orientada por médico ou nutricionista, quelante de fósforo, reposição de vitamina D e seus análogos, cirurgia da paratireoide

Desfecho: Eficácia e segurança.

1.4. CONTEXTUALIZAÇÃO

A doença renal crônica (DRC) se acompanha de comorbidades muitas vezes mais graves que a própria perda da função renal. Dentre elas, destacam-se aquelas relacionadas aos distúrbios do metabolismo mineral, que levam à doença óssea e cardiovascular, essa última responsável pela alta taxa de mortalidade observada nos pacientes com DRC.

O distúrbio do metabolismo ósseo e mineral na doença renal crônica (DMO-DRC) refere-se a uma síndrome que engloba as alterações clínicas, bioquímicas (relativas ao cálcio, fósforo, PTH, vitamina D) e ósseas (relativas à remodelação, mineralização e volume ósseo), além das calcificações extra-ósseas presentes na DRC.

O hiperparatireoidismo secundário, que se demonstra através da elevação dos níveis de PTH, é uma manifestação comum e de difícil tratamento entre os pacientes portadores de insuficiência renal crônica dialítica. O tratamento padrão tem como base o uso de quelantes de fósforo, a reposição de cálcio e de vitamina D e a paratireoidectomia.

1.5. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

1.5.1. NOME COMERCIAL: MIMPARA®(1)

Princípio Ativo: CINACALCET

Fabricante: Mantecorp

Apresentação: Comprimidos de 30, 60 e 90 mg

Este medicamento é fornecido pelo SUS: Não

1.5.1.1.MECANISMO DE AÇÃO

A bula do medicamento descreve que o Cinacalcet é um agente calcimimético que baixa diretamente os níveis de PTH pois aumenta a sensibilidade do receptor ao cálcio extracelular. O receptor sensível ao cálcio da superfície celular da glândula paratireoide é o mais importante regulador da secreção de PTH. A redução do PTH está associada a uma diminuição concomitante dos níveis séricos de cálcio.

1.5.1.2.POSOLOGIA

A dose inicial recomendada para adultos é de 30 mg uma vez por dia. A dose do medicamento deve ser ajustada a cada 2 a 4 semanas até a dose máxima de 180 mg uma vez por dia.

1.5.1.3.PREÇO(2)

Produto	Apresentação	Preço
Mimpara	30 mg com RevCtFrPlasOpc X 30	R\$ 734,58
Mimpara	60 mg com RevCtFrPlasOpc X 30	R\$ 1436,63
Mimpara	90 mg com RevCtFrPlasOpc X 30	R\$ 2057,36

Considerando a posologia recomendada, o custo médio mensal e anual do tratamento é estimado em R\$1.469,16 e R\$17.629,92 respectivamente.

1.5.2. NOME COMERCIAL: RENAGEL®(3)

Princípio Ativo: CARBONATO DE SEVELAMER

Fabricante: Genzyme

Apresentação: Comprimidos de 800mg

Este medicamento é fornecido pelo SUS: Sim

1.5.2.1.MECANISMO DE AÇÃO

O carbonato de sevelamer se liga aos fosfatos no trato digestivo, impedindo sua absorção pelo organismo e assim reduzindo a concentração de fósforo no sangue.

1.5.2.2.POSOLOGIA

A dose inicial recomendada para adultos é de 1 ou 2 comprimidos ao dia junto com as refeições. Os comprimidos devem ser ingeridos intactos e não devem

ser esmagados, mastigados ou quebrados em partes ou deixados fora da embalagem original antes de tomar.

1.5.2.3.PREÇO(2)

Produto	Apresentação	Preço
RENAGEL	800 MG COM REV CT 1 FR PLAS OPC X 180	R\$ 1.003,46

Considerando a posologia 2 comprimidos ao dia, o custo médio mensal e anual do tratamento é estimado em R\$334,48 e R\$4.013,84 respectivamente.

2. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(4–8)

O RENAGEL® é um quelante de fósforo sem cálcio fornecido pelo SUS de acordo com “PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - HIPERFOSFATEMIA NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA”(8) definido por meio de PORTARIA SAS/MS Nº 225 DE 10 DE MAIO DE 2010. De acordo com esta portaria, para que o paciente esteja apto para receber o tratamento com RENAGEL® ele deverá atender as seguintes condições:

- IRC em programa regular de diálise há, pelo menos, 3 meses;
- Idade maior que 18 anos;
- Fósforo sérico persistentemente igual ou superior a 5,5mg/dl, com cálcio sérico aumentado (após corrigido para albumina sérica) ou PTH abaixo de 150 pg/mL, em pelo menos três determinações a intervalos mensais;
- Uso prévio de quelantes à base de cálcio e apresentação, durante o seu uso, de níveis séricos de cálcio acima do normal (para os valores de referência do laboratório) ou PTH abaixo de 150pg/mL, em pelo menos 3 determinações mensais ou contra indicação para o uso destes quelantes;
- Uso de líquido de diálise contendo menor conteúdo de cálcio, isto é, 2,5 mEq/L;
- Estar em acompanhamento com nutricionista, aderente à dieta pobre em fósforo;

Além disso, todo paciente deverá obrigatoriamente preencher, previamente ao recebimento do RENAGEL®, um termo de consentimento informado e fornecer resultado de exames recentes e documentação pessoal (vide anexo 1 e 2).

O arsenal terapêutico disponibilizado pelo SUS para o tratamento do distúrbio do metabolismo ósseo e mineral na doença renal crônica é composto por carbonato de sevelamer (RENAGEL®), carbonato de cálcio, acetato de cálcio, alfalcidrol e calcitrol. As Diretrizes Brasileiras de Prática Clínica para o Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica 2011/2012(5) considera que a terapêutica com Cinacalcet ainda não conseguiu demonstrar melhores resultados em relação à essa terapia tida como convencional e fornecida pelo SUS. Dessa forma, sugere que ensaios clínicos randomizados bem como estudos de segurança e eficácia sejam necessários para determinar a incorporação deste medicamento ao arsenal terapêutico do DMO-DRC.

Em maio de 2012, foi publicada Nota Técnica elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde contrária à incorporação do Cinacalcet aos medicamentos disponibilizados pelo SUS. Tal decisão teve o aval da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC-SUS) e se baseou na falta de estudos comprovando a segurança em longo prazo e eficácia na redução de mortalidade cardiovascular, osteodistrofia renal e fratura. (7)

Outro grupo que avaliou a incorporação do Cinacalcet foi a CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, agência reguladora do Canadá). Em novembro de 2008, a CADTH recomendou a não incorporação do medicamento. Tal decisão foi baseada nas evidências insuficientes que comprovassem a segurança em longo prazo e eficácia na redução de dor óssea e fraturas, diminuição da hospitalização e mortalidade e melhora da qualidade de vida. O estudo de custo-efetividade realizado por este grupo mostrou aumento de custo de US\$4.000,00 a US\$23.500,00 por paciente/ano, sem benefício comprovado na qualidade de vida. Os estudos analisados por este grupo apresentaram limitações metodológicas como número insuficiente de pacientes, perdas elevadas de seguimento, tempo de seguimento curto, análises secundárias pouco conclusivas ou insuficientes. (6)

Finalmente, as Diretrizes definidas pela Sociedade Internacional de Nefrologia em 2009, KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation,

Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)(4), estabelecem que pacientes que não respondem aos esquemas terapêuticos baseados nos medicamentos já dispensados pelo SUS, ou seja, desenvolvem hiperparatireoidismo refratário, devem ser tratados cirurgicamente através da paratireoidectomia. Este grupo também descreve a necessidade de se realizar estudos comparativos e de longo prazo entre o tratamento convencional já fornecido pelo SUS e o Cinacalcet para que se possa definir o papel do Cinacalcet no tratamento da DMO-DRC.

3. CONCLUSÕES

- Atualmente, o arsenal terapêutico disponibilizado pelo SUS para o tratamento do distúrbio do metabolismo ósseo e mineral na doença renal crônica é composto por carbonato de sevelamer (RENAGEL®), carbonato de cálcio, acetato de cálcio, alfacalcidrol, calcitrol e cirurgia da paratireoide.
- O RENAGEL® é fornecido pelo SUS para o tratamento de pacientes renais crônicos desde que estes se enquadrem nos critérios estabelecidos pelo “PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - HIPERFOSFATEMIA NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA” definido por meio de PORTARIA SAS/MS Nº 225 DE 10 DE MAIO DE 2010.
- Não há trabalhos na literatura que comprovem a superioridade do uso do cinacalcet quando comparada ao tratamento padrão fornecido pelo SUS para o tratamento do distúrbio do metabolismo ósseo e mineral na doença renal crônica. Os estudos já publicados também não demonstraram nenhum efeito da medicação na redução de fraturas, hospitalização, mortalidade e na melhoria da qualidade de vida. O cinacalcet não é fornecido pelo SUS.

4. REFERÊNCIAS

1. Bula Cinacalcet. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000570/WC500028900.pdf
2. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva [Internet]. 2012. Available from:
http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_200711.pdf?MOD=AJPERES
3. Bula Renagel.
4. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney International [Internet]. 2009;76(August). Available from: http://www.kdigo.org/pdf/KDIGO_CKD-MBD_GL_KI_Suppl_113.pdf
5. DIRETRIZES BRASILEIRAS DE PRÁTICA CLÍNICA PARA O DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA. Jornal Brasileiro de Nefrologia [Internet]. 2012; Available from:
http://www.sbn.org.br/pdf/diretrizes_disturbios.pdf
6. The Canadian Expert Drug Advisory Committee, Cinacalcet. 2008; Available from:
<http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/drugs/ced/pdf/sensipar.pdf>
7. CINACALCETE Nota Técnica N° 12 /2012, Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União. 2012 [cited 2013 Feb 22]; Available from:
[http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Dez/12/cinacalcete\(Mimpara□\).pdf](http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Dez/12/cinacalcete(Mimpara□).pdf)
8. PORTARIA SAS/MS N° 225 DE 10 DE MAIO DE 2010, PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - HIPERFOSFATEMIA NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA. Available from:
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_hiperfosfatemia_na_irc.pdf

5. ANEXO 1

Termo de Consentimento Informado

Cloridrato de Sevelamer

Eu _____ (nome do(a) paciente), abaixo identificado(a) e firmado(a), declaro ter sido informado(a) claramente sobre todas as indicações, contra-indicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do cloridrato de sevelamer indicado para o tratamento da hiperfosfatemia na insuficiência renal crônica.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso o tratamento seja interrompido.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Expresso, também, minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos pelos eventuais efeitos indesejáveis decorrentes.

Assim declaro que:

Fui claramente informado(a) de que o medicamento pode trazer os seguintes benefícios no tratamento da hiperfosfatemia:

- Redução nos níveis séricos de fósforo para menos de 6 mg/dl;
- Diminuição dos episódios de hipercalemia;
- Redução do produto cálcio-fósforo;
- Redução da progressão das calcificações vasculares (aórticas e coronarianas);
- Controle do hiperparatireoidismo secundário;
- Controle da osteodistrofia renal.

Fui, também, claramente informado a respeito dos potenciais efeitos adversos, contra-indicações, riscos e advertências a respeito deste medicamento no tratamento da hiperfosfatemia:

- medicamento classificado na gestação como categoria C (significa que risco para bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos);
- contra-indicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos medicamento;
- pode ser necessário realizar exames de sangue para acompanhar os efeitos do medicamento;
- os seguinte efeitos colaterais podem ocorrer: diarreia, vômitos, náuseas, gases, má digestão, azia, hipertensão, hipotensão, trombose, tosse, dor de cabeça, infecções, dor.
- o risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem;

Estou ciente de que pode haver necessidade de mudança das doses assim como do tipo de medicamento que fará parte do meu tratamento.

Estou ciente de que posso suspender o tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique em qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico, que se dispõe a continuar me tratando em quaisquer circunstâncias

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento para fins de pesquisa desde que assegurado o anonimato.

Declaro ter compreendido e concordado com todos os termos deste Consentimento Informado.

Assim, o faço por livre e espontânea vontade e por decisão conjunta, minha e de meu médico.



Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais

Paciente:		
Documento de identidade:		
Sexo: Masculino <input checked="" type="checkbox"/>	Idade: _____	
Endereço:		
Cidade:	CEP:	Telefone
Responsável legal (quando for o caso): _____		
Documento de identidade do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		

Médico responsável:	CRM:	UF:	MG
Endereço:			
Cidade:	CEP:	Telefone:	
_____ Assinatura e carimbo do médico		_____ Data	

Observações:

1. O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento.
2. Este Termo será preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos e a outra será entregue ao paciente.

6. ANEXO 2



SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS
SUPERINTENDÊNCIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
GERÊNCIA DE MEDICAMENTOS DE ALTO CUSTO

RELAÇÃO DE DOCUMENTOS E EXAMES PARA ABERTURA DE PROCESSO (HIPERFOSFATEMIA NA IRC)

DOCUMENTOS	
<input type="checkbox"/>	LAUDO DE SOLICITAÇÃO/ AVALIAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS
<input type="checkbox"/>	CÓPIA DO CPF E CARTEIRA DE IDENTIDADE
<input type="checkbox"/>	CÓPIA DO COMPROVANTE DE RESIDÊNCIA
<input type="checkbox"/>	CÓPIA DO CARTÃO NACIONAL DE SAÚDE (CNS)
<input type="checkbox"/>	DECLARAÇÃO AUTORIZADORA (PARA TERCEIROS)
<input type="checkbox"/>	RECEITA MÉDICA
<input type="checkbox"/>	TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE
<input type="checkbox"/>	RELATÓRIO MÉDICO LEGÍVEL CONSTANDO: <ul style="list-style-type: none">• DATA• IDENTIFICAÇÃO DO MÉDICO E PACIENTE• DIAGNÓSTICO• INDICAÇÃO DE MEDICAMENTO E TEMPO DE TRATAMENTO• CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EVOLUÇÃO DA DOENÇA• TRATAMENTOS PRÉVIOS E OUTRAS INFORMAÇÕES PERTINENTES

EXAMES	
TRÊS DETERMINAÇÕES MENSAIS DE:	
<input type="checkbox"/>	FÓSFORO SÉRICO
<input type="checkbox"/>	CÁLCIO SÉRICO
<input type="checkbox"/>	ALBUMINA SÉRICA
<input type="checkbox"/>	PTH

DATA _ / _ / _	LOCAL
-------------------	-------

_____ ASSINATURA DO RESPONSÁVEL PELA CONFERÊNCIA	
---	--

CÓD.	SES/MG -
------	----------

