

Data: 30/06/2013

NT106/2013

Solicitante: Ilma Dra Juiza Renata Perdigão

Numeração: 112.13 003030-0

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

TEMA: CINACALCETE NO TRATAMENTO DO DISTÚRBIO 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
2. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(4-8).....	5
3. CONCLUSÕES.....	6
4. REFERÊNCIAS.....	8

INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS

"Alegou o(a) requerente que é portador(a) de Insuficiência Renal crônica em programa de Hemodiálise há 14 anos e evolui com Hiperparatireoidismo terciário conforme descrição no receituário médico. O(A)requerente está em tratamento medicamentoso com Cloridrato de Cinacalcete 30mg/dia, fornecido pelo Estado desde julho de 2012, porém com quase nenhuma resposta ao tratamento na dose utilizada., sendo necessário o aumento da dose do referido medicamento. Contudo o Município se recusa a fornecer o aumento da dose. A nova dosagem é: 02(dois) comprimidos de 30mg/dia no 1º mês, 03(três) comprimidos no 2º mês ; 04(quatro) comprimidos no 3º mês; 05(cinco) comprimidos no 4º mês; 06(seis) comprimidos no 5º mês, conforme descritos no receituário médico. Alegou ainda, que não possui condições financeiras de arcar com essa despesa."

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, carbonato de cálcio, acetato de cálcio, alfacalcidrol, calcitrol e cirurgia da paratireóide.
- 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®)

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) é acompanhada 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.

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

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 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, carbonato de cálcio, acetato de cálcio, alfacalcidrol, calcitrol e cirurgia da paratireoide.

- 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](http://www.kdigo.org/pdf/KDIGO%20CKD-MBD%20GL%20KI%20Suppl%20113.pdf)
5. DIRETRIZES BRASILEIRAS DE PRÁTICA CLÍNICA PARA O DISTÚRPIO 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/sen-sipar.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