Nota Técnica 89593

Data de conclusão: 11/08/2022 14:41:28

Paciente

Idade: 22 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Imigrante/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Lajeado

Tecnologia 89593

CID: E72.0 - Distúrbios do transporte de aminoácidos

Diagnóstico: Distúrbios do transporte de aminoácidos

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Não

Nome comercial: -

Princípio Ativo: cisteamina

Via de administração: VO

Posologia: cisteamina 150 mg, tomar 2cp, 4x ao dia todos os dias

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: cisteamina

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamentos sintomáticos e para as complicações da doença, farmacológicos e não farmacológicos

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: cisteamina

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 4.196,00

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: cisteamina

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: cisteamina

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A administração de cisteamina trata diretamente a doença reduzindo o conteúdo de cistina intracelular. A cisteamina entra na célula e se concentra dentro dos lisossomos, onde reage com a cistina para formar tanto a cisteína quanto um complexo cisteína-cisteamina que são capazes de deixar os lisossomos (3).
As principais evidências de possível benefício deste tratamento estão relacionadas a preservação da função renal. Em um estudo observacional e retrospectivo com 76 crianças (idade média de 8,3 anos no momento da avaliação) do National Institute of Health (NIH), os pacientes que foram tratados precocemente (antes dos dois anos de idade) tiveram uma depuração de creatinina média mais alta do que aqueles que nunca receberam cisteamina (56 versus 8 mL/min por 1,73 m2). Nenhum dos 17 pacientes tratados recebeu terapia de substituição renal, enquanto todos os 16 pacientes que não receberam cisteamina necessitaram dessa terapia, com idade média de 8,3 anos (4).
Em um segundo estudo observacional, de coorte, com 86 adultos (idade média de 26,7 anos), o tratamento com cisteamina iniciado antes dos 5 anos de idade foi associado a diminuição da incidência e retardo do aparecimento de doença renal terminal. Além disso, foi assocaido a retardo do aparecimento de hipotireoidismo, de diabetes e de distúrbios neuromusculares. Neste estudo, a idade média de início da doença renal terminal foi de 13,4; 9,6 e 9,5 anos para pacientes que receberam terapia com cisteamina antes dos 5 anos de idade (n=40), após os 5 anos de idade (n=8) ou nunca receberam cisteamina (n=38), respectivamente. A cisteamina também foi associada com mehlora da expectativa de vida com taxas de sobrevivência de 95, 57, 36 por cento no final do acompanhamento para pacientes que receberam terapia com cisteamina antes dos 5 anos de idade, após os 5 anos de idade ou nunca receberam cisteamina, respectivamente (5). As curvas de sobrevida mostram que a expectativa de vida é significativamente melhorada nos pacientes tratados antes dos 5 anos de idade quando comparada com a ausência de tratamento (P=0,03). Além disso, iniciar cisteamina após os 5 anos de idade ainda melhora significativamente a expectativa de vida em comparação com os pacientes não tratados (P<0,05).
Além dos desfechos renais, há estudps de que o tratamento com cisteamina oral reduz a cistina em outros tecidos como músculo e parece prevenir ou retardar complicações tardias, não renais, da cistinose (2). Pacientes com idade entre 21 e 30 anos que foram tratados adequadamente com cisteamina apresentaram frequências significativamente diminuídas de miopatia, disfunção pulmonar, diabetes e morte (6). O tratamento com cisteamina também foi assocado com menor risco de desenvolver comprometimento da deglutição associado à miopatia e disfunções da tireoide e do pâncreas (7,8).
Em síntese de evidências realizada pelo CCATES em abril de 2017, foram localizados 4 estudos sobre o uso da cisteamina para o tratamento da cistinose (9). O primeiro foi um estudo aberto com controle histórico por placebo ou ácido ascórbico, o segundo um estudo retrospectivo também com controle histórico, o terceiro é um ensaio clínico randomizado cruzado de não inferioridade, e o quarto é uma extensão do ensaio clínico randomizado cruzado para avaliar a eficácia e segurança da cisteamina na forma de liberação prolongada. No primeiro estudo, a proporção de pacientes que atingiram um nível de creatinina sérica menor do que 1,0 mg/dL foi maior para o grupo da cisteamina em comparação com o grupo controle (placebo ou ácido ascórbico), alcançando razão de chances de 12,8 (IC95% 2,1 a 33,9). Além disso, a depuração da creatinina foi maior e os pacientes apresentaram um melhor crescimento no grupo da cisteamina (10). Outro estudo avaliou somente pacientes que utilizaram cisteamina e relatou que houve melhora na qualidade de vida, na função escolar e

social em comparação com a linha de base em dois anos, sem impacto na função física ou emocional. A taxa de filtração glomerular e a velocidade de crescimento foram mantidas ao longo do acompanhamento. A cisteamina pareceu ajudar a manter a função glomerular renal, melhorar o crescimento e a qualidade de vida (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: possível diminuição da chance do paciente apresentar as manifestações clínicas da doença (em especial desfechos renais). Há também possível beneficio em outros desfechos relacionados a doença e melhora da qualidade de vida.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: cisteamina

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências que apontam para algum benefício do uso de cisteamina em pacientes cistinose nefropática são de baixa qualidade, oriundas de estudos observacionais. Além disso, os principais benefícios observados nestes estudos são sobre desfechos renais. Uma vez que a paciente já foi submetida a transplante renal e a doença tem uma chance muito baixa de se manifestar no rim transplantado, entendemos que a parte autora não terá o principal possível benefício do tratamento.
Cabe também salientar também que se trata de medicamento que não está aprovado pela ANVISA, de maneira que seus potenciais riscos não foram avaliados pelo nosso órgão regulador. Por fim, trata-se de um tratameno de alto custo com alto impacto orçamentário e mesmo uma decisão isolada como a que se aprecia, pode impacatar na destinação adequada de recursos públicos com prejuízos à toda população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1 - Bäumner S, Weber LT. Nephropathic Cystinosis: Symptoms, Treatment, and Perspectives of a Systemic Disease. Front Pediatr. 2018 Mar 14;6:58.
2 - Emma F, Nesterova G, Langman C, Labbé A, Cherqui S, Goodyer P, Janssen MC, Greco M, Topaloglu R, Elenberg E, Dohil R, Trauner D, Antignac C, Cochat P, Kaskel F, Servais A, Wühl E, Niaudet P, Van't Hoff W, Gahl W, Levtchenko E. Nephropathic cystinosis: an international consensus document. Nephrol Dial Transplant. 2014 Sep;29 Suppl 4(Suppl 4):iv87-94.
3 - Niaudet P. Cystinosis. UpToDate.
4 - Markello TC, Bernardini IM, Gahl WA. Improved renal function in children with cystinosis treated with cysteamine. N Engl J Med. 1993;328(16):1157.
5 - Brodin-Sartorius A, Tête MJ, Niaudet P, Antignac C, Guest G, Ottolenghi C, Charbit M, Moyse D, Legendre C, Lesavre P, Cochat P, Servais A. Cysteamine therapy delays the progression of nephropathic cystinosis in late adolescents and adults. Kidney Int. 2012;81(2):179.
6 - Gahl WA, Balog JZ, Kleta R. Nephropathic cystinosis in adults: natural history and effects of

oral cysteamine therapy. Ann Intern Med 2007; 147: 242–250.
7 - Sonies BC, Almajid P, Kleta R et al. Swallowing dysfunction in 101 patients with nephropathic cystinosis: benefit of long-term cysteamine therapy. Medicine (Baltimore) 2005; 84: 137–146.
8 - Kimonis VE, Troendle J, Rose SR et al. Effects of early cysteamine therapy on thyroid function and growth in nephropathic cystinosis. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 3257–3261.
9 - Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES). Cisteamina para o tratamento da cistinose. Disponível em http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1497017584.pdf
10 - Gahl WA, Reed GF, Thoene JG, Schulman JD, Rizzo WB, Jonas AJ, Denman DW, Schlesselman JJ, Corden BJ, Schneider JA. Cysteamine therapy for children with nephropathic cystinosis. N Engl J Med. 1987 Apr 16;316(16):971-7
11 - Langman CB, Greenbaum LA, Grimm P, Sarwal M, Niaudet P, Deschenes G, Cornelissen EA, Morin D, Cochat P, Elenberg E, Hanna C, Gaillard S, Bagger MJ, Rioux P. Quality of life is improved and kidney function preserved in patients with nephropathic cystinosis treated for 2 years with delayed-release cysteamine bitartrate. J Pediatr. 2014 Sep;165(3):528-33.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.05.013.
12 - Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health. Cysteamine bitartrate. Disponível em https://www.cadth.ca/cysteamine-bitartrate
13 - Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES). Eficácia, efetividade, segurança, informações econômicas e estimativa simplificada de impacto orçamentário de mercaptamina para cistinose nefropática. Disponível em http://www.ccates.org.br/wp-content/uploads/2019/06/PTC-04-2018-mercatamina.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de cistinose nefropática. O diagnóstico foi feito por perda de função renal, com necessidade de transplante em janeiro de 2010. Não há maiores informações sobre outros acometimentos que a paciente apresente. Vem em tratamento com o fármaco cisteamina. Infere-se que esse tratamento começou em 2010, com períodos em que ficou sem usar o medicamento. Pleiteia a manutenção do mesmo.
A cistinose nefropática (CN) é uma doença genética rara (aproximadamente em 1-2 de 100.000 nascidos vivos), de caráter autossômico recessivo que resulta em distúrbio de armazenamento lisossômico, causada por mutações no gene CTNS. A principal disfunção é uma depuração defeituosa da cistina dos lisossomos que leva ao acúmulo de cristais de cistina em todos os tecidos do corpo. Em geral, o primeiro sintoma na infância é a síndrome de Fanconi renal que ocorre no primeiro ano de vida. Outro sintoma proeminente é a fotofobia devido à deposição de cristais na córnea. Outros possíveis acometimentos relacionados à doença são o hipotireoidismo e miocardiopatia (1,2).
O tratamento da CN consiste na melhora dos sintomas, administração de cisteamina e transplante renal para aqueles que progridem para doença renal terminal (1-3).