

NAT-JUS/CE  
PARECER TÉCNICO  
FORTALEZA,CE  
31/05/2017

PROCESSO nº 0136361-86.2017.8.06.0001

**SOLICITANTE:**

Ilustríssimo senhor  
Francisco Eduardo Torquato Scorsafava  
Juiz de Direito da 10ª Vara da Fazenda Pública  
Comarca de Fortaleza

**ASSUNTO:**

Tratam os autos (processo nº 0136361-86.2017.8.06.0001), de Ação de Obrigação de Fazer proposta por [REDACTED] visando a condenação do [REDACTED] na obrigação de fornecer-lhe, na quantidade determinada pelo médico que a assiste ou vier a assistir, o medicamento FORTEO® (TERIPARATIDA) 20mg 01(UMA) APLICAÇÃO POR DIA, PELO PRAZO DE 24(VINTE E QUATRO)MESES.

Sustenta a promovente, de 64 anos, que é portadora de Osteoporose grave (CID10;M81).

Alega que já fez uso de Ácido Zoledrônico (Aclasta®) no entanto houve piora da Densitometria Óssea em vigência do mesmo, necessitando, assim do medicamento FORTEO® (TERIPARATIDA) 20mg, conforme prescrição médica.

Aduz a parte requerente que não possui condições financeiras para arcar com o valor da medicação em destaque.

Solicito-se, assim, esclarecimentos sobre o medicamento prescrito, benefícios e indicação para a doença que acomete a autora, evidência de sua eficácia, possibilidade de sua substituição por outro de mesmo efeito e outras informações que entender relevantes para o presente caso.

# **Esclarecimentos sobre o medicamento Teriparatida, benefícios e indicação para a Osteoporose, evidência científica de sua eficácia, possibilidade de sua substituição por outro de mesmo efeito e outras informações relevantes para o presente caso.**

Teriparatida (Forteo®)

A teriparatida possui sequência idêntica aos primeiros 34 aminoácidos N-terminais do hormônio paratireoideano humano endógeno (PTH). É obtida através da tecnologia do DNA recombinante e atua estimulando a formação de osso novo, possibilitando a restauração da microarquitetura óssea, atenuando o processo de osteoporose grave. Sua administração resulta em estimulação dos osteoblastos, síntese de osso novo, ganho de massa óssea na coluna lombar e no colo do fêmur e redução do risco de fraturas vertebrais e não-vertebrais em pacientes portadores de osteoporose.

Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2001;344:1434-41.

O medicamento teriparatide possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA.

Tem seu uso aprovado pela ANVISA nas condições clínicas abaixo:

- Tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa e em homens que apresentam risco de fraturas.
- Tratamento de osteoporose associada à exposição prolongada ao tratamento com glicocorticoide sistêmico em homens e mulheres que tenham alto risco para fraturas.

Fonte:

ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

**Segundo o *Food and Drug Administration*( FDA) dos Estados Unidos deve-se ter as seguintes informações importantes em relação ao uso da teriparatida:**

**Câncer ósseo possível.**

Durante os testes da droga houve casos de desenvolvimento de câncer ósseo (osteossarcoma) em ratos. Em pessoas o osteossarcoma é um câncer grave mas raro de acontecer. Osteossarcoma tem sido raramente relatado em pessoas que tomam teriparatida. Não se sabe se pessoas que tomam teriparatida têm uma chance maior de desenvolver osteossarcoma.

Não deve-se tomar a teriparatida por mais de 2 anos ao longo da vida.

Eli Lilly and Company. United States Food and Drug Administration Division of Reproductive and Urologic Products. Teriparatide (rDNA origin) Injection Osteoporosis. Proposed Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS). Indianapolis, IN 46285

O risco aumentado de osteosarcoma observado em estudos com ratos é questionado, devido ao fato do uso prolongado e das doses testadas serem muito elevadas, o que contrasta com as recomendações de tempo de uso e das doses de teriparatida indicadas para uso em humanos no tratamento da osteoporose.

Vahle JL, Sato M, Long GG, Young JK, Francis PC, Engelhardt JA, et al. Skeletal changes in rats given daily subcutaneous injections of recombinant human parathyroid hormone (1–34) for 2 years and relevance to human safety. *Toxicol Pathol* 2002;30:312-21.

Os efeitos adversos mais frequentes durante o tratamento com teriparatida são: náuseas, dores de cabeça, dores articulares, hipotensão postural, aumento do cálcio sanguíneo, tonturas e câibras nas pernas.

*U.S. Food and Drug Administration*  
Medication Guide revised: August 30, 2013  
Reference ID: 3366073

Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434-41.

A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia e a Sociedade Brasileira de Reumatologia através das ***Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar publicadas em 2011*** fazem a seguinte **Recomendação** em relação ao uso da teriparatida:

A teriparatida tem indicação para o tratamento da osteoporose em mulheres pós menopáusicas que são de alto risco para fraturas vertebrais e não-vertebrais.

A dose recomendada é de 20 g/dia por via subcutânea e o tempo de tratamento não deve exceder aos dois anos.

Uma revisão sistemática realizada pelo Centro Cochrane do Brasil em 2005 avaliou o uso de teriparatida para o tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopausa.

Quando a **teriparatida** foi **comparada com placebo** houve resultado favorável estatisticamente significativa com relação à diminuição no número de novas fraturas vertebrais e não vertebrais, aumento da densidade mineral óssea (DMO) corporal total, da coluna vertebral lombar e fêmur (tempo de seguimento de 19 meses).

No entanto, quando a **teriparatida** foi **comparada** com os **bifosfonatos** e a **calcitonina** não houve diferença estatisticamente significativa entre os

grupos com relação à incidência de novas fraturas não vertebrais.

O medicamento é contra-indicado para pacientes com risco de desenvolverem osteosarcoma como pacientes com elevação inexplicada da fosfatase alcalina, com doença de Paget ou que foram submetidos à radiação nos ossos. O PTH também é contra-indicado para pacientes com hiperparatireoidismo e hipercalcemia. O PTH só deve ser prescrito após terem sido esgotadas as outras opções terapêuticas como bifosfonatos (alendronato e residronato). Há necessidade de estudos de maior tempo de observação para permitir conclusões sobre a segurança e a persistência dos efeitos terapêuticos.

O estudo conclui que a teriparatida, quando administrada em baixas doses e de forma intermitente, reduz as fraturas vertebrais (67%) e não vertebrais (38%) e aumenta na densidade óssea na coluna e no fêmur. Entretanto, **não mostrou ser mais eficaz que os bifosfonatos (alendronato ou risedronato).**

Centro Cochrane do Brasil. Teriparatida [hormônio da paratireóide recombinante humano (1-34)] para o tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. São Paulo, 2005.  
[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/teriparatida\\_para\\_osteoporose\\_txt.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/teriparatida_para_osteoporose_txt.pdf)

Em 2011, o **National Institute for Health and Clinical Excellence** (NICE) comparou alendronato,etidronato, risedronato, raloxifeno, ranelato de estrôncio e teriparatida para prevenção secundária de fragilidade e fraturas ósseas em mulheres na pós-menopausa.

Neste, a teriparatida é recomendada como opção de tratamento para a prevenção secundária de fraturas por fragilidade osteoporótica, em mulheres pós-menopáusicas com contraindicação ou insucesso de terapêuticas primárias,que apresentem T-score de  $\leq -4,0$  DP ou T-score de  $\leq -3,5$  DP além de duas ou mais fraturas para as mulheres com 65 anos ou mais e as que apresentem T-score  $\leq -4$  DP além de duas ou mais fraturas para as com idade entre 55-64anos

National Institute for Health and Clinical Excellence. Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women.London,2010  
<http://guidance.nice.org.uk/TA161>.

Segundo a **PORTARIA N° 451, de 09 de Junho de 2014 do Ministério da Saúde** que aprova o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose**:

São considerados TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA:

- Alendronato de sódio
- Risedronato de sódio
- Pamidronato dissódico

TRATAMENTO DE SEGUNDA LINHA:

- Para pacientes com distúrbio da deglutição, com intolerância ou falha terapêutica dos tratamentos de primeira linha (bifosfonato), a utilização dos medicamentos abaixo pode ser considerada:
- Raloxifeno
- Estrógenos conjugados
- Calcitonina

Por não haver comprovação de superioridade clínica em relação às alternativas recomendadas, **não** são contemplados neste Protocolo os seguintes medicamentos:



**Teriparatida**, por não ter sido demonstrada superioridade em desfechos clínicos comparativamente aos bifosfonatos anteriormente relacionados. A duração máxima de uso estabelecida pelo fabricante é de 18 meses, devido a dúvidas sobre segurança em longo prazo. A necessidade de aplicações subcutâneas diárias e os cuidados de conservação são fatores limitantes que podem reduzir a efetividade.

Nakamura T, Sugimoto T, Nakano T, Kishimoto H, Ito M, Fukunaga M, et al. Randomized Teriparatide [human parathyroid hormone (PTH) 1-34] Once-Weekly Efficacy Research (TOWER) trial for examining the reduction in new vertebral fractures in subjects with primary osteoporosis and high fracture risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:3097-3106.

Saag KG, Shane E, Boonen S, Marín F, Donley DW, Taylor KA *et al.* Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 357(20):2028–39.

O custo do tratamento da osteoporose anual com o medicamento teriparatida é R\$ 25.858,32 (vinte e cinco mil, oitocentos e cinquenta e oito reais e trinta e dois centavos) enquanto o custo do tratamento com os medicamentos distribuídos no âmbito do SUS ficam entre R\$ 213,12 (duzentos e treze reais e doze centavos) e 8.628,30 (oito mil, seiscentos e vinte e oito reais e trinta centavos).

O preço máximo de venda ao governo – PMVG-ICMS 0%) do medicamento Forteo®-solução

injetável 25mcg/ml é de R\$1,316.62 (segundo ficha técnica sobre medicamentos –conitec.gov.br).

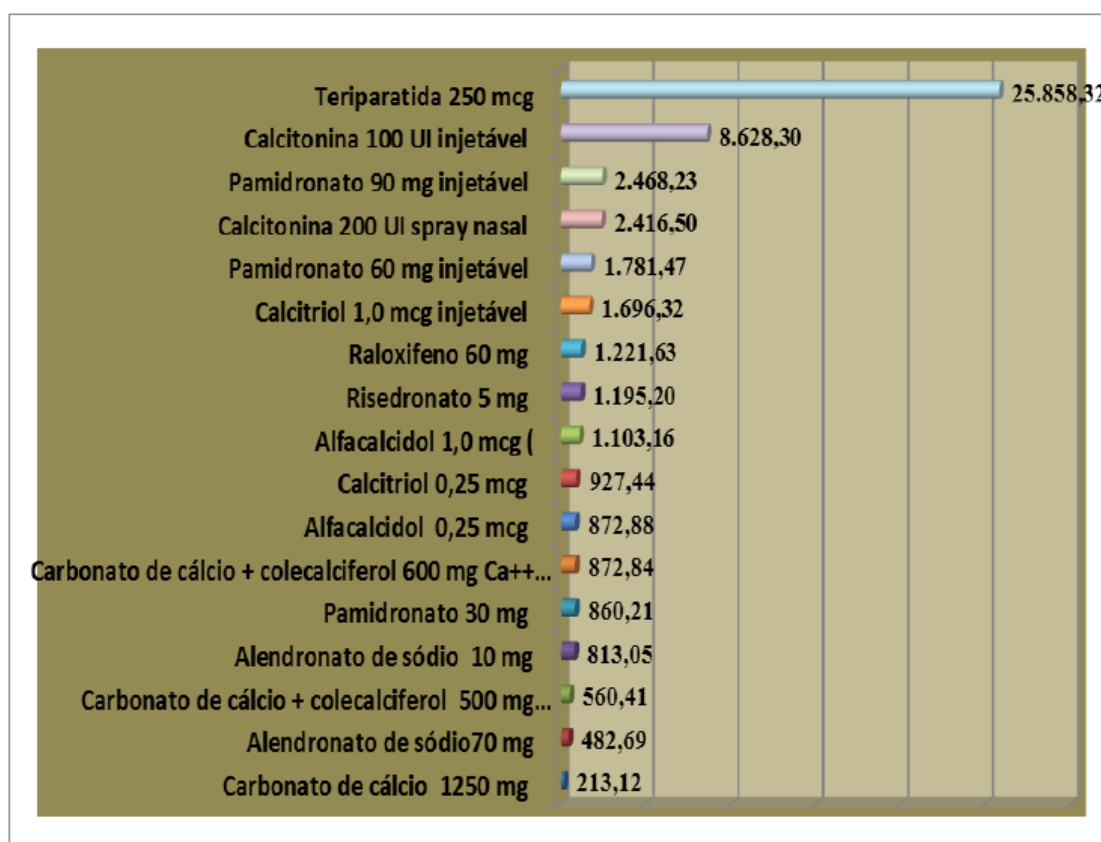


Gráfico 5 Comparação dos custos do tratamento com o medicamento teriparatida e os medicamentos disponibilizados pelo SUS, 2013.

Fonte: Tabela 2 elaborada pela autora.

**Fonte:** Eliana Maria Dias Santiago em *Análise de custo-benefício da teriparatida versus medicamentos disponibilizados no sistema único de saúde em 2013.*

A Teriparatide pode ser considerada no tratamento da osteoporose grave numa dose de 20 µg/dia, por via subcutânea.

Ela aumenta a densidade óssea e reduz o risco de fraturas vertebrais, mas não tem efeito comprovado na redução de fraturas não vertebrais.

Apesar da eficácia em alguns estudos, por não ter segurança firmemente estabelecida em uso prolongado, ser injetável e ter alto custo, teriparatida **não é fármaco de escolha** para tratamento e prevenção de fraturas osteoporóticas em mulheres pós-menopáusicas, indicando-se apenas em pacientes com alto risco para fraturas vertebrais e refratariedade (novas fraturas ou perda de massa óssea em uso de bifosfonados) ou contra indicação ao tratamento convencional. Ela pode ser recomendada como opção aos bifosfonatos apenas para mulheres na pós-menopausa, com osteoporose grave, pós-fraturas osteoporóticas ou com insucesso do tratamento convencional, pelo período máximo de 2 anos.

A teriparatida (Marca disponível no mercado: Forteo®), não possui genérico, não foi avaliado nem há recomendação da CONITEC, não é disponível no SUS, não faz parte do protocolo do Ministério da Saúde nem como primeira nem segunda linha de tratamento para a osteoporose.

Existem outros medicamentos disponíveis no SUS para a mesma indicação segundo ficha técnica sobre medicamentos do CONITEC:

- Calcitonina (injetável e spray nasal)
- Pamidronato dissódico (injetável)
- Raloxifeno (comprimidos)
- Risedronato de sódio (comprimidos)
- Calcitriol (cápsula)
- Carbonato de cálcio (comprimidos)

- Carbonato de cálcio + colecalciferol(comprimidos)
- Alendronato de sódio(comprimidos)
- Estrógenos conjugados(comprimido)

*Teriparatida no tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa atendidas pelo Sistema Único de Saúde*  
*Marília Cristina Prado Louvison, Ana Aparecida Sanches Bersusa,*  
*Eliane Molina Psaltikidis, Andréia Nascimento*  
*Avaliação de Tecnologias de Saúde*  
*Volume 14 | Número 2*