



NOTA TÉCNICA NÚMERO 184

Solicitante: Juíza Dra. Ricci Lobo de Figueiredo Filgueira da 01ª Vara da Comarca de Pacajus.

Número do processo:

0001353-86.2018.8.06.0136

Data: 28/11/2018

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Considerações teóricas-----	2-4
3. Eficácia do medicamento-----	04
4. Evidências científicas-----	4-8
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	9
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	9-10
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	10
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	10-11
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	11
10. Custo da medicação-----	12
11. Conclusões-----	12-19
12. Referências-----	20-21



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Trata-se da paciente F. F. da Silva, 73 anos (DN:11/12/1945), brasileira, casada, aposentada, residente em Pacajus-CE com diagnóstico de osteoporose desde 2013 (CID 10: M 81 = Osteoporose sem fratura patológica). Segundo relatório médico do serviço de Endocrinologia e Diabetes do HUWC-UFC, a paciente fez tratamento regular com alendronato 70mg/semana por 5 anos porém vem demonstrando piora da densidade óssea em densitometrias ósseas de maio e agosto de 2018 sendo solicitado o uso de Teriparatida (Fortéo®) 20mcg/dia subcutâneo por 2 anos.

2) Considerações teóricas

A osteoporose é uma doença que se caracteriza por fragilidade no esqueleto e deterioração na microarquitetura óssea. É uma doença silenciosa e comum que afeta especialmente mulheres na pós-menopausa, sendo a causa principal de fratura em mulheres acima de 50 anos. O risco associado à fratura de quadril e suas consequências como dor, incapacidade física, deformidades, deterioração da qualidade e expectativa de vida é devastador. O tratamento visa à prevenção de fraturas e no caso de pacientes que tiveram fraturas osteoporóticas recentes, esses estão particularmente em alto risco para fraturas adicionais. O tratamento não farmacológico envolve a ingestão adequada de vit D e cálcio, uma dieta balanceada com proteínas adequadas, exercício regular com pesos, evitar o



tabagismo, limitar o consumo de álcool, medidas de prevenção de quedas e uso de protetores. Os agentes farmacológicos são divididos nos que agem na reabsorção do osso pelos osteoclastos (anti-reabsortivos) ou estimulando os osteoblastos em formar “osso novo” (anabólicos). Segundo S. C. Radominski e col. a osteoporose não apresenta manifestações clínicas específicas até que ocorra a primeira fratura. Os fatores de risco mais importantes relacionados à osteoporose e às fraturas na pós-menopausa são: idade, sexo feminino, etnia branca ou oriental, história prévia pessoal e familiar de fratura, baixa DMO (densitometria óssea) do colo de fêmur, baixo índice de massa corporal, uso de glicocorticoide oral (dose $\geq 5,0$ mg/dia de prednisona por período superior a três meses), fatores ambientais, inclusive o tabagismo, ingestão abusiva de bebidas alcoólicas (\geq três unidades ao dia), inatividade física e baixa ingestão dietética de cálcio.

Dentre as causas clínicas que podem resultar em osteoporose secundária incluem: Insuficiência renal grave, doença de Cushing, doença hepática, anorexia nervosa e bulimia, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico (LES), doença celíaca, doença inflamatória intestinal, cirrose biliar primária, esclerose múltipla, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), escorbuto, hiperparatireoidismo, hipertireoidismo, diabetes mellitus, hipercortisolismo, hiperprolactinemia, talassemia, mieloma múltiplo, leucemia, doença óssea metastática.

Dentre os medicamentos e agentes químicos: lítio, alumínio (inclusive antiácidos), topiramato, inibidores da bomba de prótons, barbitúricos, corticoide, cigarro e álcool.

O tratamento da osteoporose secundária depende da doença subjacente e seu tratamento, normalmente mais complexo em relação à osteoporose primária, envolve a abordagem da causa latente.



Não consta no relatório médico se há causas secundárias da osteoporose da paciente em questão.

3) Eficácia do medicamento

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; atua estimulando a formação de osso novo, possibilitando a restauração da microarquitetura óssea e dessa forma, atenuando o processo de osteoporose grave. É considerado um agente anabólico, age primariamente aumentando a formação óssea, sua administração subcutânea resulta em estimulação dos osteoblastos, síntese óssea, 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. FORTÉO® é uma solução estéril, isotônica, transparente e incolor, para administração subcutânea (SC) contendo 250 mcg de teriparatida por ml. FORTÉO® é apresentado em embalagem contendo uma caneta injetora descartável com cartucho de 03 ml. A dose recomendada é de 20mcg de teriparatida uma vez ao dia por via subcutânea. O uso por mais de 02(dois) anos não é recomendado.

4) Evidências científicas

As **Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico e Tratamento da Osteoporose** em mulheres na pós-menopausa de 2017 recomendam a teriparatida para o tratamento da osteoporose pós-menopausa em mulheres com alto risco de



fraturas, com fraturas prévias ou que tenham falhado ou sido intolerantes a outras formas de tratamento para a osteoporose. **Não está indicado para períodos de tratamento superiores a dois anos.** Pode ser indicada após fratura atípica por uso de bisfosfonato.

As diretrizes britânicas através do **National Osteoporosis Guideline Group** recomendam a teriparatida para pacientes de muito alto risco para fraturas especialmente fraturas vertebrais e incluem como agentes de primeira linha o alendronato e de segunda linha: ibandronato, risedronato, ácido zoledrônico, denosumabe, e raloxifeno.

As diretrizes americanas através da **National Osteoporosis Foundation** recomendam agentes anti-reabsortivos ou anabólicos para o tratamento da osteoporose com reavaliação a cada 2 a 5 anos. A teriparatida é aprovada pelo FDA (*Food and Drug Administration*) para o tratamento da osteoporose nos EUA.

Diretrizes canadenses (**Scientific Advisory Council, Osteoporosis Canada**) recomendam como terapia de primeira linha: alendronato, risedronato, ácido zoledrônico e denosumabe para prevenção de fraturas do quadril, vertebrais e não vertebrais e raloxifeno para prevenção de fraturas vertebrais; estrógeno para os sintomas pós-menopausa e prevenção de fraturas em pacientes de alto risco.

Neer RM et al num ensaio clínico multicêntrico publicado em 2001 no NEJM avaliou o risco de fraturas por osteoporose em 1.637 mulheres na pós-menopausa (69 anos, em média) que apresentavam, pelo menos, uma fratura moderada ou duas fraturas vertebrais não traumáticas leves identificadas por meio de radiografia de coluna vertebral. Nesse estudo, as pacientes foram randomizadas para tratamento com teriparatida, por via subcutânea nas doses diárias de 20ug ou 40ug ou placebo. O estudo de



seguimento dessas pacientes em 21 meses com o uso de teriparatida (20 µg por dia) foi associado a um menor risco de fratura vertebral (≈65%) e fraturas não vertebrais (≈35%) em relação ao placebo, porém não houve diminuição do risco de fratura de quadril. Após 24 meses (média de 21 ± 3 meses de seguimento), observou-se redução do risco de novas fraturas vertebrais (RRA = 0,096; IC95% 0,062-0,128; NNT = 10) e não vertebrais (RRA = 0,037; IC95% 0,09-0,067; NNT = 26), mas não de fêmur. Os eventos adversos mais frequentes foram cefaleia, náuseas, cólicas, hipercalcemia, hipercalcúria. Os autores concluem que o tratamento da osteoporose pós-menopausa com o hormônio paratireoideo (1-34) diminui o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais; aumenta a densidade mineral óssea vertebral, femoral e de corpo total; e é bem tolerado. A dose de 40 µg aumentou a densidade mineral óssea de forma superior à dose de 20 µg, mas teve efeitos semelhantes no risco de fratura e mais efeitos colaterais.

Da mesma forma que com TH, SERMs e denosumabe, a interrupção do uso da teriparatida leva a uma perda rapidamente dos seus benefícios, ocasionando perda de massa óssea e, portanto, recomenda-se outra opção de tratamento subsequente para a osteoporose baseado em um agente anti-reabsortivo.

Existe uma advertência em bula sobre o risco de osteossarcoma associado ao tratamento com teriparatida baseado em estudos de longo prazo e em altas doses de teriparatida em roedores, mas há o relato de apenas um caso documentado em mais de um milhão de pacientes humanos tratados. Atualmente o tratamento com teriparatide é limitado a dois anos devido a essa evidência em estudos pré-clínicos do risco de osteossarcoma poder ser aumentado com a exposição a longo prazo.



TJCE

Tribunal de Justiça
do Estado do Ceará



NAT-JUS

Núcleo de Apoio
Técnico ao Judiciário

Em revisão de março de 2017 das diretrizes do tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa, feito pela **Sociedade Brasileira de Reumatologia** com a colaboração da **Associação Médica Brasileira (AMB)**, da **Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**, da **Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM)**, da **Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (ABRASSO)** e da **Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT)** há uma **recomendação de grau “A” no uso de teriparatida assim como outros medicamentos** (alendronato, ibandronato, risedronato, denosumabe) no tratamento de mulheres pós-menopausa com fraturas vertebrais e não vertebrais, sendo não avaliado de forma adequada em relação à fratura do quadril.

Considerações sobre eficácia e segurança da Teriparatida em muito idosos: Injeções subcutâneas diárias de teriparatida, reduzem o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais, como mostrado no Ensaio de Prevenção de Fratura (TPF) de **Neer e cols** em mulheres na pós-menopausa com fratura vertebral prévia (idade média = 69,5 anos). Uma análise de subgrupo pré-especificada do estudo FPT foi realizada em 2006 por **Boonen et al** para investigar o efeito da teriparatida em pessoas com idade de 75 anos (média de idade = 78,3 anos). Neste subgrupo, 5,2% no grupo teriparatida e 15,1% no grupo placebo teve uma nova fratura vertebral após 19 meses (RR = 0,35; P, 0,05). A interação tratamento por idade não foi significativa (P = 0,99), indicando que o efeito da teriparatida não foi estatisticamente diferente nos pacientes mais jovens versus os mais velhos. Também no subgrupo mais velho, 3,2% das mulheres idosas em teriparatida e 4,2% com placebo tiveram uma nova fratura não vertebral (RR = 0,75; P = 0,661). A interação tratamento por idade novamente não foi significativa (P = 0,42). O



efeito não significativo sobre o risco de fratura não-vertebral em pessoas muito idosas pode ser explicado pelo pequeno número de fraturas não vertebrais no subgrupo mais antigo. Como resultado, esta análise não foi suficientemente robusta para mostrar uma redução estatisticamente significativa no risco de fraturas não vertebrais em mulheres com idade de 75 anos ou para detectar pequenas diferenças no efeito relativo do tratamento nas fraturas não vertebrais nos subgrupos mais jovem e mais velho a incidência de fratura de quadril não foi um desfecho primário deste estudo. Portanto, a idade não afeta a eficácia da teriparatida na prevenção de fraturas vertebrais e não vertebrais.

Na análise *post hoc* do estudo TPF(Neer et al) em mulheres com idade de 75 anos, não houve aumento de eventos adversos em mulheres tratadas com teriparatida em comparação com placebo. Em contraste, dor nas costas, catarata e prurido foram significativamente menos comuns naqueles tratados com teriparatida. A interação tratamento por idade (≥ 75 anos versus <75 anos) não foi significativa para os eventos adversos importantes. Apenas a diarreia foi relatada com mais frequência, enquanto catarata, surdez, prurido e perda de peso foram relatadas com menor frequência nos idosos em comparação com o grupo etário mais jovem. Assim, nos idosos, o perfil de segurança da teriparatida é semelhante ao placebo. Na prática clínica, as principais desvantagens da teriparatida são o custo e a administração subcutânea diária, o que pode ser um fardo para pacientes idosos.



5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O SUS disponibiliza os medicamentos abaixo para o tratamento da osteoporose:

- Alendronato de sódio (comprimidos)
- Carbonato de cálcio (comprimidos)
- Carbonato de cálcio + colecalciferol (comprimidos)
- Fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol (comprimidos)
- Estrógenos conjugados (comprimidos)
- Calcitonina (injetável e spray nasal)
- Calcitriol (cápsula)
- Pamidronato dissódico (injetável)
- Raloxifeno (comprimidos)
- Risedronato de sódio (comprimidos)
- Raloxifeno (comprimidos)

6) Sobre a liberação pela ANVISA

O medicamento FORTÉO® (teriparatida derivada de DNA recombinante) é aprovado pela ANVISA com as seguintes indicações em bula:

FORTÉO é indicado para o tratamento da osteoporose com alto risco para fraturas tanto em mulheres na pós-menopausa como em homens.

O alto risco para fraturas inclui uma história de fratura osteoporótica, ou a presença de múltiplos fatores de risco para fraturas, ou falha ao tratamento prévio para osteoporose conforme decisão médica.

FORTÉO é indicado para o tratamento de osteoporose associada à exposição prolongada ao tratamento com glicocorticóide sistêmico em homens e mulheres que tenham alto risco para fraturas.

7) Sobre a incorporação pela CONITEC



Em relatório de 2015, a recomendação da CONITEC em relação à teriparatida para o tratamento da Osteoporose foi “**não avaliado**”. Até o presente momento não há posição da CONITEC a respeito de incorporação da teriparatida ao SUS.

8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

O medicamento teriparatida não é disponibilizado pelo SUS, no entanto, são disponibilizados os medicamentos abaixo para o tratamento da osteoporose pelo SUS segundo ficha técnica sobre medicamentos-CONITEC:

Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração
Calcitonina	Solução injetável	50 e 100 UI
Calcitonina	Solução spray nasal	200 UI/dose
Pamidronato dissódico	Solução injetável	30 mg e 60mg
Raloxifeno	Comprimidos	60 mg
Risedronato de sódio	Comprimidos	5 e 35 mg
Calcitriol	Cápsula	0,25 mcg
Carbonato de cálcio	Comprimidos	1.250 mg
Carbonato de cálcio + colecalciferol	Comprimidos	500 mg + 400 UI e 600 mg + 400 UI
Alendronato de sódio	Comprimidos	10 mg e 70 mg
Estrógenos conjugados	Comprimidos	0,3 mg

9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

A Portaria Nº 224, de 26 de Março de 2014 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose e contempla os seguintes fármacos:

- Carbonato de cálcio: comprimidos de 1.250 mg.
- Carbonato de cálcio + colecalciferol: comprimidos de 500 mg + 400 UI.



- Carbonato de cálcio + colecalciferol: comprimidos de 600 mg + 400 UI.
- Alendronato de sódio: comprimidos de 10 e 70 mg.
- Risedronato de sódio: comprimidos de 5 e 35 mg.
- Raloxifeno: comprimidos de 60 mg.
- Estrógenos conjugados: comprimidos de 0,3 mg.
- Calcitonina: *spray* nasal com 200 UI/dose ou ampola injetável de 50 e 100UI.
- Pamidronato dissódico: pó liofilizado para solução injetável de 30 mg.

A teriparatida, por não haver comprovação de superioridade clínica em relação às alternativas recomendadas, **não** é contemplada no Protocolo do Ministério da Saúde:

“Teriparatida, por não ter sido demonstrada superioridade em desfechos clínicos comparativamente aos bifosfonatos antes relacionados. A duração máxima de uso estabelecida pelo fabricante é de 24 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.”

10) Custo da medicação (Fortéo®)

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento (2 anos)
FORTÉO (ELI LILLY) 250 MCG/ML SOL INJ CT CARP VD INC X 3	R\$2.018,96	R\$ 2.791,09	R\$3.403,78	R\$ 2.791,09	R\$ 66.984,00

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

nat.ceara@tjce.jus.br

 TJCE Tribunal de Justiça do Estado do Ceará	 NAT-JUS Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário
ML X SIST APLIC	
	PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo

11) Conclusões

Em resposta aos questionamentos de V.Exa:

- 1- **Há protocolos clínicos e terapêuticos no âmbito do Ministério da Saúde, para o tratamento da enfermidade que acomete a parte autora? Justificar a conclusão à luz da chamada “medicina de evidência”.**

Existe o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Osteoporose do Ministério da Saúde e contempla os seguintes fármacos:

- Carbonato de cálcio: comprimidos de 1.250 mg.
- Carbonato de cálcio + colecalciferol: comprimidos de 500 mg + 400 UI.
- Carbonato de cálcio + colecalciferol: comprimidos de 600 mg + 400 UI.
- Alendronato de sódio: comprimidos de 10 e 70 mg.
- Risedronato de sódio: comprimidos de 5 e 35 mg.
- Raloxifeno: comprimidos de 60 mg.
- Estrógenos conjugados: comprimidos de 0,3 mg.
- Calcitonina: *spray* nasal com 200 UI/dose ou ampola injetável de 50 e 100UI.



- Pamidronato dissódico: pó liofilizado para solução injetável de 30 mg.

A teriparatida, por não haver comprovação de superioridade clínica em relação às alternativas recomendadas, **não** é contemplada no Protocolo do Ministério da Saúde:

“Teriparatida, por não ter sido demonstrada superioridade em desfechos clínicos comparativamente aos bifosfonatos antes relacionados. A duração máxima de uso estabelecida pelo fabricante é de 24 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.”

Um ensaio multicêntrico (*Neer RM et al*) envolvendo mulheres com baixo índice de massa óssea e fraturas vertebrais prévias, o uso de teriparatida (20 µg por dia) ao longo de 21 meses foi associado a um menor risco de fraturas vertebrais (65%) e não vertebrais (35%) em relação a placebo, mas não houve menor risco de fratura do quadril.

2- **Quais as diretrizes nacional e internacional quanto ao uso do medicamento/tratamento requerido pela parte autora?**

As **Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico e Tratamento da Osteoporose** em mulheres na pós-menopausa de 2017 recomendam a teriparatida para o tratamento da osteoporose pós-menopausa em mulheres com alto risco de fraturas, com fraturas prévias ou que tenham falhado ou sido intolerantes a outras formas de tratamento para a osteoporose. **Não está indicado para períodos de tratamento**



superiores a dois anos. Pode ser indicada após fratura atípica por uso de bisfosfonato.

As diretrizes britânicas através do **National Osteoporosis Guideline Group** recomendam a teriparatida para pacientes de muito alto risco para fraturas especialmente fraturas vertebrais e incluem como agentes de primeira linha o alendronato e de segunda linha: ibandronato, risedronato, ácido zoledrônico, denosumabe, e raloxifeno.

As diretrizes americanas através da **National Osteoporosis Foundation** recomendam agentes anti-reabsortivos ou anabólicos para o tratamento da osteoporose com reavaliação a cada 2 a 5 anos. A teriparatida é aprovada pelo FDA (*Food and Drug Administration*) para o tratamento da osteoporose nos EUA.

Diretrizes canadenses (**Scientific Advisory Council, Osteoporosis Canada**) recomendam como terapia de primeira linha: alendronato, risedronato, ácido zoledrônico e denosumabe para prevenção de fraturas do quadril, vertebrais e não vertebrais e raloxifeno para prevenção de fraturas vertebrais; estrógeno para os sintomas pós-menopausa e prevenção de fraturas em pacientes de alto risco.

Da mesma forma que com TH, SERMs e denosumabe, a interrupção do uso da teriparatida leva a uma perda rapidamente dos seus benefícios, ocasionando perda de massa óssea e, portanto, recomenda-se outra opção de tratamento subsequente para a osteoporose baseado em um agente anti-reabsortivo.

Existe uma advertência em bula sobre o risco de osteossarcoma associado ao tratamento com teriparatida baseado em estudos de longo prazo e em altas doses de teriparatida em roedores, mas há o relato de apenas um caso documentado em mais de um milhão de pacientes



humanos tratados. Atualmente o tratamento com teriparatide é limitado a dois anos devido a essa evidência em estudos pré-clínicos do risco de osteossarcoma poder ser aumentado com a exposição a longo prazo.

Em revisão de março de 2017 das diretrizes do tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa, feito pela **Sociedade Brasileira de Reumatologia** com a colaboração da **Associação Médica Brasileira (AMB)**, da **Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**, da **Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM)**, da **Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (ABRASSO)** e da **Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT)** há uma **recomendação de grau "A" no uso de teriparatida assim como outros medicamentos** (alendronato, ibandronato, risedronato, denosumabe) no tratamento de mulheres pós-menopausa com fraturas vertebrais e não vertebrais, sendo não avaliado de forma adequada em relação à fratura do quadril.

- 3- **O protocolo nacional para o tratamento da moléstia da parte autora está em consonância com a diretriz/protocolo internacional? Sendo negativa a resposta, informar o motivo.**

Sim

- 4- **Considerando a resposta dada ao quesito anterior, na opinião do órgão consultado, levando em conta a relação custo-benefício seria recomendável a alteração da diretriz praticada como forma de atender adequadamente demandas de igual natureza, ou de promover a realização eficiente da correlata despesa pública?**

Foge ao escopo deste trabalho alterações de diretrizes nacionais de sociedades médicas especializadas assim como de recomendações da CO-NITEC visto que o presente relatório visa procurar esclarecer a magistrada um caso específico do uso da teriparatida de acordo com o processo em questão. Não se pode generalizar as recomendações sem a devida cautela e embasamento que um grupo maior de especialistas como os das Comissões Científicas de Sociedades Médicas, como p.ex. a Socieda-



de Brasileira de Reumatologia, do Ministério da Saúde e da CONITEC podem prover.

- 5- **O medicamento requerido pela parte autora possui aprovação pela ANVISA?**
O medicamento Teriparatida (Fortéo®) é aprovado pela ANVISA com registro 112600079 válido até 31/03/2023.
- 6- **Conforme o quadro de saúde apresentado pela parte autora, sendo positiva a resposta ao quesito “a”, indaga-se, no caso de estar referida parte submetida ao citado protocolo, se esta está a sofrer algum prejuízo no resguardo a seu direito à saúde? Se a resposta for afirmativa, esclarecer e justificar.**

Embora a diminuição da massa óssea esteja associada a aumento do risco de fratura, o escore T indica risco relativo, e não risco absoluto para fraturas. Cerca de 80% das fraturas por fragilidade óssea ocorrem em pacientes com escore T superior a -2,5 desvios padrão. Segundo relatório médico, a paciente em questão apresenta osteoporose grave com o *T-escore* (*BMD=bone mineral density*) de colo de fêmur = -3,7 e coluna lombar = -4,3, não há relato de fratura prévia mas segundo o relatório médico “há um alto risco de novas fraturas”.

- 7- **Considerando as respostas aos quesitos anteriores, pode-se afirmar que o tratamento/medicamento requerido na inicial é imprescindível à garantia da saúde ou da dignidade da parte requerente?**

Considerações finais

A teriparatida é uma forma recombinante do hormônio da paratireoide PTH (1-34), tem mecanismo de ação anabólico, ou seja, de estimular a formação óssea e aumentar a massa e força óssea. O seu modo de administração é através de injeção subcutânea o que pode causar uma dificuldade em pacientes muito idosos. Tem benefício na redução de fraturas não vertebrais e da coluna. Dentre os efeitos adversos há um risco teórico potencial de osteossarcoma pelo FDA e perda óssea rápida após a suspensão da terapia (2 anos). A teriparatida (Marca disponível no mercado: Fortéo®) não possui genérico, não foi avaliada nem há reco-



TJCE
Tribunal de Justiça
do Estado do Ceará



NAT-JUS
Núcleo de Apoio
Técnico ao Judiciário

mendação da CONITEC, não é disponível no SUS e nem faz parte da RE-NOME. No protocolo do Ministério da Saúde sobre osteoporose a teriparatida não consta nem como primeira nem de segunda linha no tratamento. O Forteo® **não** é distribuído pelo serviço público, no entanto, a Secretaria da Saúde do Estado disponibiliza as seguintes possíveis alternativas terapêuticas, (segundo Portaria GM/MS nº 1554/2013) – Componente Especializado da Assistência Farmacêutica) indicadas para tratamento de fraturas patológicas em consequência à osteoporose: Cloridrato de Raloxifeno 60mg, Risedronato 35mg, Calcitriol 0,25mcg cápsulas e 1mcg injetável e Calcitonina 200UI spray nasal. O SUS disponibiliza, portanto os medicamentos alendronato de sódio, carbonato de cálcio, carbonato de cálcio + colecalciferol e estrógenos conjugados pela CBAF (Componente Básico da Assistência Farmacêutica) e pelo CEAF (Componente Especializado da Assistência Farmacêutica) as seguintes opções farmacêuticas: Calcitonina (injetável e spray nasal), Pamidronato dissódico (injetável), Raloxifeno (comprimidos), Risedronato de sódio (comprimidos) e Calcitriol (cápsula). Dentre os medicamentos aprovados para o uso na osteoporose, a teriparatida tem o custo dos mais elevados. O custo do medicamento ao longo de dois anos de tratamento é R\$ 66.984, 00 (sessenta e seis mil, novecentos e oitenta e quatro reais) **Não há contra partida do Município nem da União para a compra deste medicamento e o Estado não possui recursos orçados para tal aquisição. Segundo relatório médico, a paciente em questão apresenta osteoporose grave com o T-score (BMD=bone mineral density) de colo de fêmur= -3,7 e coluna lombar= -4,3 , não há relato de fratura prévia mas segundo o relatório médico “há um alto risco de novas fraturas”. Segundo ainda o relatório médico a paciente fez uso anteriormente de**



alendronato por 05 anos porém sem resposta adequada. De acordo com diretrizes científicas nacionais e internacionais a teriparatida está recomendada para o tratamento da osteoporose pós-menopausa em mulheres com alto risco de fraturas, com fraturas prévias ou que tenham falhado ou sido intolerantes a outras formas de tratamento para a osteoporose. Não está indicado para períodos de tratamento superiores a dois anos, portanto não pode ser usada por tempo contínuo conforme consta no relatório médico. Pode ser indicada ainda após fratura atípica por uso de bisfosfonato. **A teriparatida pode ser recomendada dentre as opções farmacológicas no tratamento da osteoporose apenas para mulheres, na pós-menopausa, com osteoporose grave particularmente da coluna, pós-fraturas osteoporóticas e/ou insucesso do tratamento padrão convencional, pelo período máximo de 2 (dois) anos. 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. Embora a paciente apresente osteoporose importante e refratariedade ao tratamento prévio com alendronato há cinco anos, existem outros medicamentos disponíveis no serviço público como raloxifeno, estrógenos conjugados, calcitriol e calcitonina indicados quando há intolerância ou falha terapêutica aos tratamentos de primeira linha (bifosfonatos); não há registro no relatório médico de contraindicação ao tratamento com os medicamentos acima disponíveis na rede pública nem se a paciente já se submeteu aos outros tratamentos ofertados pelo SUS além do alendronato. (vide itens 4.3 e 4.4 relatório médico). A indicação de teriparatida**



como no caso em questão, não é imprescindível à garantia da saúde ou da dignidade da parte requerente.

12) Referências

1. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose - Portaria SAS/MS nº 451 de 09/06/2014. (Republicado em 09/06/2014) (Retificado em 18/06/2014)
2. Registro ANVISA Fortéo® – www.smerp.com.br
3. Forteo® (teriparatide). Bula FDA. <https://acesdata.fda.gov>
4. Teriparatida para o tratamento da Osteoporose. Ficha técnica sobre medicamentos. CONITEC. <http://conitec.gov.br.09.01.2015>.
5. Sebastião Cezar Radominski et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. *rev bras reumatol*. 2017; 57(S 2): S452–S466.
6. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis — 2016. *ENDOCRINE PRACTICE Vol 22 (Suppl 4) September 2016*.
7. 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.
8. Lindsay R, Scheele WH, Neer R, Pohl G, Adami S, Mautalen C, et al. Sustained vertebral fracture risk reduction after withdrawal of teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis. *Arch Intern Med*. 2004; 164:2024–30.



9. Black DM, Bilezikian JP, Ensrud KE, et al. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353:555-65.
10. Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures in Men and Women: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017; 166:818-839. doi:10.7326/M15-1361.
11. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos* (2017) 12: 43. DOI 10.1007/s11657-017-0324-5
12. Boonen S, Marin F, Mellstrom D, et al. Safety and efficacy of teriparatide in elderly women with established osteoporosis: bone anabolic therapy from a geriatric perspective. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54(5): 782–789.
13. Nota técnica no. 2706/2018 – CGJUD/SE/GAB/SE/MS. Doença Osteoporose. Medicamento: Teriparatida (Forteo®). Ministério da Saúde. 21/06/2018.
14. Notas Técnicas 103,131,144 e 150.NAT-JUS.TJCE.