



### NOTA TÉCNICA NÚMERO 243

**Solicitante:** Juíza Dra. Nadia Maria Frota  
Pereira da 09ª Vara da Fazenda Pública

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

**Número do processo:**0159915-  
84.2016.8.06.0001

**Data:** 14/03/2019

### SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas-----	2-4
3. Eficácia do medicamento-----	4-5
4. Evidências científicas-----	5-6
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	6
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	7
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	7
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	7
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	8
10. Custo da medicação-----	8
11. Conclusões-----	9-12
12. Referências-----	12-14



## 1. Tema

Trata-se da paciente M.L.F.B., 70 anos, brasileira, aposentada, casada, RG 540486 SSP CE, CPF: 0373.722.563-72, residente em Fortaleza, CE, com diagnóstico de osteoporose CID M 81. Foi solicitado **ACLASTA 5 MG** 01 ampola o ano como continuidade de tratamento.

## 2. Considerações teóricas

A osteoporose é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo com conseqüente aumento da fragilidade óssea e da susceptibilidade a fraturas. As complicações clínicas da osteoporose incluem não só fraturas, mas também dor crônica, depressão, deformidade, perda da independência e aumento da mortalidade. Estima-se que cerca de 50% das mulheres e 20% dos homens com idade igual ou superior a 50 anos sofrerão uma fratura osteoporótica ao longo da vida. Aproximadamente 5% dos indivíduos que apresentem fratura de quadril morrem durante a internação hospitalar, 12% morrem nos 3 meses subsequentes e 20% morrem no ano seguinte ao da fratura, conforme dados norte-americanos. Pesquisa conduzida no Rio de Janeiro, em hospitais públicos, revelou mortalidade de 23,6% nos 3 meses subsequentes à fratura de fêmur. Estimativas revelam que a população brasileira propensa a desenvolver osteoporose aumentou de 7,5 milhões, em 1980, para 15 milhões, em 2000. No Brasil, são escassos os dados precisos sobre a prevalência da osteoporose e incidência de quedas e fraturas, assim como sobre custos relacionados a esses eventos. Um estudo publicado em 2005 sobre o custo médio da hospitalização por paciente para tratamento cirúrgico de fratura osteoporótica de quadril revelou uma cifra de R\$ 24.000,00 no sistema privado de saúde brasileiro e mostrou que apenas 24% dos pacientes receberam tratamento clínico, inclusive medicamentoso, para osteoporose após a fratura.



A definição clínica de osteoporose baseia-se tanto na evidência de fratura como na medida da densidade mineral óssea, por meio de densitometria óssea (DMO), expressa em gramas por centímetro quadrado. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a osteoporose como uma condição em que a densidade mineral óssea é igual ou inferior a 2,5 desvios padrão abaixo do pico de massa óssea encontrada no adulto jovem, e a osteopenia ou baixa massa óssea como uma condição em que a densidade mineral óssea encontra-se entre 1 a 2,5 desvios padrão abaixo do pico de massa óssea encontrada no adulto jovem. Assim, o número de desvios padrão abaixo do normal, também conhecido como escore T, deve ser usado para definir a doença. A osteoporose é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em idosos. A dificuldade e o alto custo do tratamento para o sistema de saúde tornam pertinente o desenvolvimento de métodos capazes de identificar o grupo de maior risco para que sejam implantadas medidas preventivas de fraturas osteoporóticas. Cerca de 80% das fraturas por fragilidade óssea ocorrem em pacientes com escore T superior a -2,5 desvios padrão. Entretanto, restringindo-se a realização de DMO à população que apresenta fatores de risco para diminuição de densidade mineral óssea e desenvolvimento de fratura, melhora-se o desempenho no rastreamento de pessoas com maior risco de fraturas. Entre os fatores de risco para o desenvolvimento da osteoporose destacam-se: idade, sexo, índice de massa corporal, estilo de vida e história familiar. A doença pode ser classificada, com base em sua etiologia, em primária e secundária. A primária, que é a forma mais comum, é diagnosticada na ausência de doenças ou está relacionada a outras condições que levem à diminuição da massa óssea. A secundária é diagnosticada quando a diminuição de massa óssea é atribuída a outra doença ou está relacionada ao uso de medicamentos.

O diagnóstico da osteoporose pode ser clínico, nos casos de indivíduos com fatores de risco que apresentam fratura osteoporótica. Também pode ser estabelecido com base na medida de baixa densidade mineral óssea por DMO por área (areal) pela técnica de



absorciometria por raios-X com dupla energia (DXA). Exames radiológicos, em especial radiografias da coluna vertebral, são indicados para diagnóstico de fraturas sintomáticas ou não, que aumentam em muito o risco de novas fraturas osteoporóticas, além de fazerem diagnóstico diferencial com outras doenças ósseas. O tratamento da osteoporose consiste de medidas não medicamentosas e medicamentosas.

### 3. Eficácia do medicamento

A eficácia e segurança de Aclasta® foram demonstradas no estudo HORIZON-PFT, um estudo multinacional, placebo controlado, duplo-cego, randomizado que incluiu 7.736 mulheres com idades entre 65 e 89 anos com: escore T da DMO (densidade mineral óssea) do colo femoral menor ou igual a -1,5 e pelo menos duas fraturas vertebrais pré-existentes leves ou uma fratura moderada; ou escore T da DMO do colo femoral menor ou igual a -2,5 com ou sem evidência de fratura(s) vertebral(is) pré-existente(s). Aclasta® foi administrado uma vez ao ano por três anos consecutivos, como uma dose única de 5 mg em 100 mL de solução administrada em pelo menos 15 minutos, totalizando três doses. As duas variáveis primárias de eficácia foram a incidência de fraturas vertebrais morfométricas em 3 anos, e a incidência de fraturas de quadril por um período de duração médio de 3 anos. As 7.736 mulheres foram avaliadas para a incidência de todas as fraturas clínicas e de quadril. Destas mulheres, 5.661 foram avaliadas anualmente para a incidência de fraturas vertebrais. As mulheres que foram avaliadas para a incidência de fraturas vertebrais não receberam nenhuma outra terapia para osteoporose concomitante, o que foi permitido em parte das mulheres que contribuíram para a avaliação de todas as fraturas clínicas e de quadril. A terapia para osteoporose concomitante permitida incluiu: calcitonina, raloxifeno, tamoxifeno, terapia de reposição hormonal, tibolona; mas excluiu outros bisfosfonatos. Todas as mulheres receberam de



1.000 a 1.500 mg de cálcio elementar e suplementos de 400 a 1.200 UI de vitamina D por dia.

#### 4. Evidências científicas

É um estudo de extensão de 3 anos, multicêntrico, internacional, randomizado, duplo-cego, em mulheres na pós menopausa com osteoporose que tinham completado a participação no estudo principal HORIZON-PFT (2.456 mulheres). As pacientes que receberam ácido zoledrônico no estudo principal foram randomizadas de forma 1:1 para receber tanto o ácido zoledrônico (Z6) ou placebo (Z3P3) no estudo de extensão. As pacientes que receberam placebo no estudo principal foram designadas para o ácido zoledrônico (P3Z3) no estudo de extensão para mascarar a designação do tratamento do estudo principal, permanecendo em andamento e cego. O objetivo principal deste estudo de extensão foi avaliar a variação percentual da densidade mineral óssea (DMO) do colo femoral, conforme medido por dupla absorção de raios-x (DXA) do Ano 6 em relação ao Ano 3 em pacientes do grupo Z6 comparado ao Grupo Z3P3 de pacientes. A incidência de fraturas vertebrais morfométricas (uma das variáveis de eficácia coprimária do estudo principal) foi incluída como uma das variáveis de eficácia secundária no estudo de extensão. Estudo de extensão Este foi um estudo de extensão de 3 anos, multicêntrico, internacional, randomizado, duplo-cego, em mulheres na pós-menopausa com osteoporose que tinham completado a participação no estudo principal HORIZON-PFT (2.456 mulheres). As pacientes que receberam ácido zoledrônico no estudo principal foram randomizadas de forma 1:1 para receber tanto o ácido zoledrônico (Z6) ou placebo (Z3P3) no estudo de extensão. As pacientes que receberam placebo no estudo principal foram designadas para o ácido zoledrônico (P3Z3) no estudo de extensão para mascarar a designação do tratamento do estudo principal, permanecendo em andamento e cego. O objetivo principal deste estudo de extensão foi avaliar a variação percentual da densidade



mineral óssea (DMO) do colo femoral, conforme medido por dupla absorção de raios-x (DXA) do Ano 6 em relação ao Ano 3 em pacientes do grupo Z6 comparado ao Grupo Z3P3 de pacientes. A incidência de fraturas vertebrais morfométricas (uma das variáveis de eficácia coprimária do estudo principal) foi incluída como uma das variáveis de eficácia secundária no estudo de extensão.

## 5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

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

## 6. Sobre a liberação pela ANVISA

Registro ANVISA nº 1006810260047 – ACLASTA validade -31/08/2020

O Aclasta® (ácido zoledrônico) foi liberado pela ANVISA para uso nas seguintes condições:

- Tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa para reduzir a incidência de fraturas do quadril, vertebrais e não vertebrais e para aumentar a densidade mineral óssea;
- Prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa;

---

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

[nat.ceara@tjce.jus.br](mailto:nat.ceara@tjce.jus.br)



- Prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa;
- Tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose;
- Tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides;
- Tratamento da doença de Paget do osso.

## 7. Sobre a incorporação pela CONITEC

O ácido zoledrônico (Acasta®), foi avaliado e **NÃO** aprovado pela Comissão de Incorporação de Tecnologias (CONITEC), por insuficiência de evidências de superioridade frente aos demais bifosfonatos.

## 8. Do fornecimento da medicação pelo SUS

O uso do Aclasta® (ácido zoledrônico) para o tratamento de Osteoporose (CID10:M81) não está previsto na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), do Ministério da Saúde.

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

O tratamento da osteoporose consiste de medidas não medicamentosas e medicamentosas

### TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

- Exercício físico; Prevenção de quedas; Evitar fumo e álcool

### TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

#### ➤ PRIMEIRA LINHA

- Alendronato de sódio
- Risedronato de sódio
- Pamidronato dissódico

---

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



➤ SEGUNDA LINHA

- Raloxifeno
- Estrógenos conjugados
- Calcitonina

10. **Custo da medicação**

MEDICAMENT O	CUSTO DO MEDICAMENT O	QUANTIDADE DO MEDICAMENT O	VALOR DO TRATAMENTO ANUAL
ACLASTA (NOVARTIS) 5 MG / 100 ML SOL INJ CT FR PLAS X 100 ML	1346,63	01 amp /ano	1346,63

11. **Conclusões**

EM RESPOSTAS AOS QUESTIONAMENTOS

a) Qual o tratamento disponibilizado atualmente pelo sistema público para a doença que acomete a parte autora, considerando as peculiaridades do presente caso;

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. –

---

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br





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

b) O fármaco requerido nesta ação se apresenta como indicado e eficiente para tratamento da doença que acomete a parte autora? Em caso positivo, pode e/ou deve ser ministrado eficazmente no caso da parte promovente?

Sim, o ácido zoledrônico (Aclasta) tem indicação para uso na osteoporose, porém o receituário anexado nos autos é do ano de 2016 e não há relatório médico informando qual a razão da prescrição do ácido zoledrônico em lugar de outras medicações com eficácia comprovada disponíveis no SUS para a patologia que acomete a parte autora.

c) Existem estudos que comprovam a eficácia da referida droga diante da moléstia que acomete a parte requerente?

Sim

d) Há possibilidade de contra indicação para algum tipo de paciente? Ou: a medicação é contra-indicada para o caso do autor?

Sim. O uso de Aclasta® está contra indicado em pacientes com insuficiência renal grave com clearance - depuração - de creatinina < 35 mL/min devido a um aumento do risco de falência renal nesta população. Não há informações sobre a função renal no caso da autora.



e) Existem outras drogas adequadas ao tratamento da parte autora?

Sim., várias outras medicações podem ser usadas com a mesma indicação.

f) Há possibilidade de sua substituição por outro fármaco que produza os mesmos efeitos do fármaco prescrito?

Sim, outros bisfosfonatos são igualmente eficazes.

g) A medicação requerida neste processo é aprovada pela ANVISA e está incorporada ao SUS?

Apesar de aprovado pela ANVISA, e não está incorporada ao SUS.

Ácido zoledrônico, foi avaliado e **não aprovado pela Comissão de Incorporação de Tecnologias (CITEC)**, por insuficiência de evidências de superioridade frente aos demais bifosfonatos (comparação com placebo); pela disponibilidade de opções terapêuticas eficazes; pelo risco de migração de tratamentos seguros e de menor custo para outro de alto custo; pela não recomendação em pacientes com insuficiência renal e portadores de periodontite (pelo risco de desenvolverem osteonecrose mandibular), situações de saúde muito frequente em idosos, população de maior incidência e prevalência da osteoporose; pela disponibilidade de alternativa terapêutica para pacientes com problemas de deglutição ou intolerantes aos bifosfonatos orais, com eficácia semelhante e de muito menor custo.

h) Em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo disponibilizado pelo sistema público?



Sim, entre eles alguns bisfosfonatos : alendronato, risedronato e pamidronato.

i) Havendo tratamento oficial alternativo disponibilizado, esse possui a mesma eficácia daquele realizado a partir do uso do fármaco cuja disponibilização foi requerida nos autos?

Sim, estudos demonstraram que o uso de bifosfonatos orais, tem eficácia semelhante e de muito menor custo.

j) Existe alguma outra observação a ser feita especificamente em relação ao uso do citado medicamento no presente caso?

Não há **receituário médico atual recente** anexado nos autos. O receituário existente é do ano de 2016 e não há relatório médico informando por qual razão foi prescrito ácido zoledrônico ACLASTA® 5 mg) em lugar de outras medicações com eficácia comprovada e disponíveis no SUS para a patologia que acomete a parte autora.

k) Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora, que o fármaco prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade? Em caso de resposta negativa, apontar a alternativa, dizendo se essa é fornecida pelo setor público ou não.

Pelas informações contidas nos autos podemos afirmar que a medicação **não é imprescindível** ao tratamento da enfermidade que acomete a parte autora. Existem medicações dispensadas pelo setor público com a mesma eficácia.

## 12. Referências



1. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde PORTARIA Nº 224, DE 26 DE MARÇO DE 2014 Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose.
2. WHO Scientific Group. Prevention and Management of Osteoporosis . Geneva: World Health Organization; 2003 2014 Jan 30]. Disponível em: [http://whqlibdoc.who.int/trs/who\\_trs\\_921.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/who_trs_921.pdf).
3. Sebastião Cezar Radominski, Wanderley Bernardo, Ana Patrícia de Paula, Ben-Hur Albergaria, Caio Moreira, Cesar Eduardo Fernandes , Charlles H.M. Castro, Cristiano Augusto de Freitas Zerbini, Diogo S. Domiciano , Laura M.C. Mendonça, Luciano de Melo Pompeu , Mailze Campos Bezerra, Marco Antônio R. Loures, Maria Celeste Osório Wender, Marise Lazaretti-Castro, Rosa M.R. Pereira, Sergio Setsuo Maeda, Vera Lúcia Szejnfeld e Victoria Z.C. Borba. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa Rev Bras Reumatol . 2017;57(S2):S452–S466
4. Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, Wactawski-Wende J, Lacroix AZ, Anderson GL, et al. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. Osteoporos Int. 2013;24:567-580.
5. . Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. JAMA. 2006;296:2927-2938.
6. . U. S. Food and Drug Administration. Possible increased risk of thigh bone fracture with bisphosphonates [Internet]. 2010 [2014 Jan 30]. Disponível em: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm229171.htm>
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women (amended)



- [Internet]. London: NHS; 2008. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA160guidance.pdf>
8. Ministério da Saúde do Brasil. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC [Internet]. [2013]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id\\_area=1611](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1611).
  9. Aclasta\_Bula\_Profissioana. MS – 1.0068.1026
  10. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Portaria SAS/MS nº 451, de 9 de junho de 2014, republicada em 9 de junho de 2014 e retificada em 18 de junho de 2014. Osteoporose  
Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Portaria SAS/MS nº 451, de 9 de junho de 2014, republicada em 9 de junho de 2014 e retificada em 18 de junho de 2014. Osteoporose
  11. Sohita Dhillon Zoledronic Acid (Reclast , Aclasta,): A Review in Osteoporosis. Drugs. November 2016, Volume 76, [Issue 17](#), pp 1683–1697
  - 12.** Jacques P. Brown, Suzanne Morin, William Leslie, Alexandra Papaioannou, Angela M. Cheung, Kenneth S. Davison, David Goltzman, David Arthur Hanley, Anthony Hodsman, Robert Josse, Algis Jovaisas, Angela Juby, Stephanie Kaiser, Andrew Karaplis, David Kendler, Aliya Khan, Daniel Ngui, Wojciech Olszynski, Louis-Georges Ste-Marie and Jonathan Adachi. Bisphosphonates for treatment of osteoporosis Expected benefits, potential harms, and drug holidays. Canadian Family Physician April 2014, 60 (4) 324-333.