



### NOTA TÉCNICA NÚMERO 288

Medicamento	<b>X</b>
Material	

**Solicitante:** Exmo. Sr. Juiz Dr. Wilson de Alencar Aragão

Vara da Comarca de Santana do Acaraú

**Número do processo:** 0000915-48.2019.8.06.0161

**Data de envio da solicitação de parecer ao NAT-JUS:**

10/06/19

**Data do Parecer:** 21/06/19

### SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Da solicitação -----	2
2. Tema -----	2
3. Considerações iniciais -----	2
4. Considerações teóricas e eficácia do tratamento -----	3
5. Sobre o registro pela ANVISA -----	4
6. Sobre a recomendação da CONITEC -----	4
7. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	5
8. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	5
9. Custo do tratamento -----	6
10. Conclusão -----	7
11. Referências -----	8



## NOTA TÉCNICA

### 1) Da solicitação

Trata-se de solicitação de parecer acerca do uso do medicamento denosumabe (nome comercial Prolia®) para tratamento de paciente do sexo feminino, 74 anos, portadora de osteoporose. Segundo relatório médico, a osteoporose é do tipo refratária ao tratamento com alendronato.

### 2) Tema

Tratamento de osteoporose com denosumabe (Prolia®).

### 3) Considerações iniciais

O osso é um tecido vivo que se renova durante todo o tempo. O estrogênio é um hormônio que ajuda a manter os ossos saudáveis. Após a menopausa, os níveis de estrogênio caem, o que costuma tornar os ossos mais finos e frágeis. Isso pode, às vezes, levar a uma condição chamada de osteoporose.

A osteoporose é uma doença que se caracteriza por deterioração na microarquitetura óssea com consequente fragilidade no esqueleto. 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. Muitas mulheres com osteoporose não apresentam sintomas, mas correm o risco de sofrer fraturas ósseas, especialmente na coluna, no quadril e nos punhos. E as fraturas muitas vezes geram como consequências dor, incapacidade física, deformidades, deterioração da qualidade e expectativa de vida, o que pode ser devastador.

Cirurgias ou tratamentos medicamentosos de pacientes com câncer de próstata ou de mama, que interrompem a produção de estrogênio ou de testosterona, também podem levar à perda óssea e são causas menos frequentes de osteoporose.

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), o número de fraturas de quadril devido à osteoporose, em todo o mundo, deve aumentar três vezes,



passando de 1,7 milhões, em 1990, para 6,3 milhões, em 2050. 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.

#### 4) Considerações teóricas e eficácia do tratamento

O principal objetivo do tratamento da osteoporose é a 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 vitamina D, uma dieta balanceada, exercício físico regular, 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).

Denosumabe, nome comercial Prolia®, é uma proteína do tipo anticorpo, produzida artificialmente através de engenharia genética, que interfere na ação de outra proteína a fim de tratar a perda óssea e a osteoporose. A droga inibe a proliferação e maturação de pré-osteoclastos em osteoclastos maduros (células responsáveis pela reabsorção óssea). A medicação está aprovada para tratamento de osteoporose em mulheres na fase de pós-menopausa. O tratamento com denosumabe reduz fratura de vértebras em 68%. A medicação é administrada em doses de 60 mg subcutânea a cada 6 meses. O índice de redução na fratura vertebral observada com o denosumabe é semelhante às reduções relatadas para teriparatida subcutânea e ácido zoledrônico intravenoso, e maiores do que as relatadas para o alendronato oral. No entanto, esses dados baseiam-se em ensaios clínicos em diferentes populações de pacientes, e não em testes comparativos diretos. O denosumabe, em geral, não deve



ser utilizado como fármaco de primeira escolha para o tratamento da osteoporose, cabendo aos bifosfonatos esse papel.

A Agência de Medicamentos e Alimentos dos EUA (FDA) e a Agência Europeia de Medicamentos aprovaram o denosumabe para o tratamento de homens ou mulheres pós-menopausadas com osteoporose com alto risco de fratura (história de fratura osteoporótica, múltiplos fatores de risco para fratura) ou pacientes que falharam ou são intolerantes a outras terapias disponíveis para osteoporose.

### 5) Sobre o registro pela ANVISA

O medicamento pleiteado na ação possui registro vigente na ANVISA, conforme tabela abaixo.

Nome comercial	PROLIA®
Princípio ativo	Denosumabe
Registro ANVISA	102440013
Vencimento do registro	03/2024*
Possui Genérico	Não
Empresa detentora do registro	AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA
Indicação conforme bula para os seguintes tratamentos:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteoporose pós-menopáusicas;</li> <li>• Perda óssea em pacientes submetidos a ablação hormonal contra câncer;</li> <li>• Osteoporose masculina;</li> <li>• Osteoporose induzida por glicocorticoide.</li> </ul>

\*<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351105103201924/?nomeProduto=PROLIA> (Acesso 12/06/2019).

### 6) Sobre a incorporação pela CONITEC

Segundo informações da CONITEC, no endereço eletrônico <http://conitec.gov.br>, até o presente momento não foi protocolada demanda para solicitar incorporação do denosumabe no âmbito do Sistema Único de Saúde.

---

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

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



## **7) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público**

No site da CONITEC, consta publicação de PCDT da Osteoporose regulamentado por meio da 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 (<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Osteoporose.pdf>). Todavia, o medicamento denosumabe não foi recomendado pelo referido PCDT, por não ter sido demonstrada comprovação de superioridade clínica comparativamente aos bifosfonatos disponíveis no SUS. As evidências que justificam a não incorporação deste medicamento no SUS estão mais detalhadas no PCDT.

## **8) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS**

O medicamento denosumabe (Prolia<sup>®</sup>) não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e não faz parte de nenhum programa de medicamentos da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde estruturado pelo Ministério da Saúde.

O Ministério da Saúde dispõe de ampla cobertura para tratamento medicamentoso para osteoporose, com o objetivo de reduzir a incidência de fraturas osteoporóticas vertebrais, não vertebrais e de quadril bem como as complicações delas advindas. Dentre os medicamentos de escolha que reduzem fraturas osteoporóticas, os bifosfonatos orais (alendronato de sódio, risedronato de sódio, pamidronato dissódico) são os de primeira linha no tratamento da osteoporose. Ademais, são a classe de medicamentos com mais informações em termos de efetividade e segurança. Contudo, deve ser considerada a utilização de raloxifeno, estrógenos conjugados ou calcitonina em pacientes com distúrbio da deglutição, com intolerância ou falha terapêutica dos tratamentos de primeira linha (bifosfonatos).

O SUS disponibiliza as seguintes opções terapêuticas para todos os pacientes portadores de Osteoporose que cumprirem os requisitos dispostos no respectivo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, conforme tabela abaixo.

<b>Medicamento</b>	<b>Concentração</b>	<b>Forma</b>	<b>Componente de</b>
--------------------	---------------------	--------------	----------------------

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

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



		Farmacêutica	financiamento da Assistência Farmacêutica
Alendronato de sódio	10 mg 70 mg	comprimido	Básico
Calcitonina	50 UI 100 UI 200 UI/dose	ampola ampola spray nasal	Especializado
Calcitriol	0,25 mcg	cápsula	Especializado
Carbonato de cálcio	1250 mg	comprimido	Básico
Carbonato de cálcio + colecalciferol	500 mg + 400 UI 600 mg + 400 UI	comprimido	Básico
Estrógenos conjugados	0,3 mg	comprimido	Básico
Pamidronato dissódico	30 mg 60 mg	pó liofilizado para solução injetável	Especializado
Raloxifeno	60 mg	comprimido	Especializado
Risedronato de sódio	5 mg 35 mg	comprimido	Especializado

### 9) Custo do tratamento

Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 06/06/2019.

DENOSUMABE	TABELA DE PREÇOS (R\$)			Custo médio estimado do tratamento semestral <sup>§</sup>	Custo médio estimado do tratamento anual <sup>§</sup>
	ICMS 0%				
	PF	PMC	PMVG <sup>#</sup>		
<b>PROLIA 60 MG/ML</b>					
SOL INJ CT SER PREENCH VD	602,91	833,49	481,36	481,36	962,72
TRANS X 1 ML					

PF = Preço de Fábrica; PMC = Preço Máximo ao Consumidor; PMVG = Preço Máximo de Venda ao Governo.  
Preço Fábrica (PF): é o preço máximo permitido para vendas de medicamentos destinadas a farmácias, drogarias, além das destinadas a entes da Administração Pública, no mercado brasileiro.

<sup>#</sup>Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG): é o preço teto para compra dos medicamentos inseridos na lista de produtos sujeitos ao CAP ou ainda de qualquer medicamento adquirido por força de decisão judicial. É o

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

nat.ceara@tjce.jus.br



resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF [PF\* (1-CAP)]. Conforme o Comunicado nº 15/2018 o CAP é de 20,16%.

<sup>§</sup>O custo médio do tratamento semestral e anual é estimado com base no PMVG.

## 10) Conclusão

Trata-se de solicitação de parecer acerca do uso do medicamento denosumabe (nome comercial Prolia®) para tratamento de paciente do sexo feminino, 74 anos. Segundo relatório médico, a paciente é portadora de osteoporose refratária ao tratamento com alendronato. Não constam nos autos enviados ao NAT-JUS informações relacionadas ao diagnóstico de osteoporose (ex. exame de densitometria óssea), informações clínicas mais detalhadas (comorbidades, se já houveram fraturas, tipo de fratura, grau de incapacidade, histórico detalhado de tratamentos prévios) e se já houve acompanhamento prévio da paciente por serviço especializado do SUS (foi anexado apenas relatório médico e prescrição oriundos de clínica privada). A carência de informações clínicas dificulta uma melhor análise do caso. Por outro lado, não há informações sobre a aplicação do PCDT proposto pelo Ministério da Saúde para pacientes portadores de osteoporose. O SUS disponibiliza na atenção básica vários medicamentos eficazes e seguros para tratamento de osteoporose (carbonato de cálcio + colecalciferol 400UI, alendronato). No Componente Especializado da Assistência Farmacêutica estão disponíveis raloxifeno, calcitonina e calcitriol. Estes itens estão disponíveis nas seguintes unidades: Hospital Universitário Walter Cantídio, Hospital Geral de Fortaleza e Hospital Geral César Cals e nas Farmácias Especializadas do interior do Estado. Para ter acesso o paciente tem que ser encaminhado de um Posto de Saúde a uma dessas unidades. Denosumabe está aprovada para tratamento de osteoporose em mulheres na fase de pós-menopausa. Todavia, o medicamento não foi recomendado pelo último PCDT brasileiro, por não ter sido demonstrada comprovação de superioridade clínica comparativamente aos bifosfonatos disponíveis no SUS. É recomendável que a paciente seja inserida para acompanhamento em um serviço especializado do SUS para tratamento de osteoporose.





## 11) Referências

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO, PARA COMPRAS PÚBLICAS. Disponível em: <  
[http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_GO\\_V\\_2019-06-06.pdf/6ef66980-f221-42f7-9c75-bd009afa7bf4](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA_CONFORMIDADE_GO_V_2019-06-06.pdf/6ef66980-f221-42f7-9c75-bd009afa7bf4) >. Acesso em 12 de junho de 2019.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO. Disponível em: <  
[http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDADE\\_2019-06-06.pdf/54213680-aae4-48f7-a307-86e02fef8bc9](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDADE_2019-06-06.pdf/54213680-aae4-48f7-a307-86e02fef8bc9)>. Acesso em 12 de junho de 2019.

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)  
<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Osteoporose.pdf>

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.

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.

European Medicines Agency, Prolia (denosumab). (Accessed on August 18, 2011).  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001120/human\\_med\\_001324.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&jsenabled=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001120/human_med_001324.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&jsenabled=true) 2

Highlights of Prescribing Information. (Accessed on August 02, 2013).  
[http://pi.amgen.com/united\\_states/prolia/prolia\\_pi.pdf](http://pi.amgen.com/united_states/prolia/prolia_pi.pdf) 3

Up to Date, May 10, 2018: “Denosumab for osteoporosis”.  
<https://www.uptodate.com/contents/denosumab->





forosteoporosis?search=denosumab&source=search\_result&selectedTitle=2~86&usage\_type=default&display\_rank=5

Prolia® (denosumabe). Anvisa.

[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=23840262016&pl dAnexo=3950388](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=23840262016&pl dAnexo=3950388)