



**NOTA TÉCNICA Nº327**

**Solicitante:** Juiz Dr. Christiano Silva Sibaldo de Assunção da 01ª Vara da Comarca de Itaitinga

**Número do processo:**  
0006581-22.2019.8.06.0099

**Data:** 13/10/2019

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

**SUMÁRIO**

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
1. Considerações teóricas-----	2-3
2. Eficácia do medicamento-----	3-5
3. Evidências científicas-----	5-10
4. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	11-12
5. Sobre a liberação na ANVISA-----	13
6. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	13
7. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	14-15
8. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	15
9. Custo da medicação-----	16
10. Conclusões-----	16-17
11. Referências-----	18-20



## NOTA TÉCNICA

### 1) Tema

Trata-se da senhora M.de L.P. dos Santos, DN: 25.06.1953, residente em Itaitinga-CE e consta segundo relatório médico ser portadora de artrite reumatóide (CID 10 M060: Artrite reumatóide não especificada) e osteoporose (CID 10 M80.0: Osteoporose pós-menopáusia com fratura patológica) em acompanhamento ambulatorial pelo SUS em Itaitinga sendo solicitado o uso de Teriparatida e Certolizumabe pegol.

### 1) Considerações teóricas

A artrite reumatóide (AR) é uma doença crônica autoimune que causa inflamação crônica nas articulações levando à deformidade articular, incapacidade, fadiga e imobilidade. O tratamento envolve uma abordagem integrada de terapia farmacológica e não farmacológica. Dentre os medicamentos utilizados encontram-se os agentes anti-inflamatórios não hormonais (AINH), drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARDs) biológicos (p.ex: certolizumabe) e não biológicos (p.ex: hidroxiquina, azatioprina, MTX, ciclosporina), imunossuppressores e corticosteroides. O Certolizumabe pegol é um agente biológico Anti-TNF que inibe o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) ao se ligar às formas de TNF $\alpha$  solúvel e associada à membrana. Os biológicos são indicados para os pacientes com artrite moderada a grave, que não respondem mais a pelo menos dois esquemas com DMARDs sintéticos (fármacos antirreumáticos modificadores da doença). Eles são administrados por via intravenosa ou subcutânea e não podem ser associados entre si em nenhuma hipótese. O medicamento biológico deve ser



prescrito sempre em associação a um DMARDs, preferencialmente o metotrexato. Recomenda-se pela experiência mundial que se inicie pelos biológicos anti-citocinas do grupo dos anti-TNFs (certolizumabe pegol, golimumabe, infliximabe, etanercepte ou adalimumabe). A escolha entre eles no momento da prescrição deve ser feita considerando os diferentes perfis de toxicidade, eventos adversos e menor custo de tratamento por paciente. Segundo relatório médico a paciente vem em uso de “Metotrexate e Corticóide há 02 anos além de Alendronato de sódio há 05 anos sem resposta”.

Não consta no relatório médico dados clínicos mais completos da paciente, inclusive sobre comorbidades, se uso de outros medicamentos concomitantes, não há dados laboratoriais [(se há citopenias isoladas (anemia, leucopenia ou trombocitopenias) ou bicitopenias; ou AST/ALT acima do limite superior de normalidade; ou Doença Renal Crônica (TFG entre 30 e 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)], nem de imagem sobre o estado clínico atual da paciente notadamente achado de densitometria óssea.

Segundo dados do Ministério da Saúde, 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.

## 2) Eficácia do medicamento

O certolizumabe pegol (nome comercial CIMZIA<sup>®</sup>) tem apresentação como solução injetável contendo 200 mg/ml de certolizumabe pegol em cada seringa de uso subcutâneo(SC).



Tem indicações em bula para Artrite Reumatoide (AR) sendo indicado para a redução dos sinais e sintomas e inibição da progressão de danos articulares estruturais em adultos com artrite reumatoide ativa de moderada a grave, em pacientes com resposta anterior inadequada à terapia com fármacos antirreumáticos não biológicos modificadores do curso da doença (DMARDs). CIMZIA® deve ser utilizado preferencialmente de forma concomitante a fármacos antirreumáticos não biológicos modificadores do curso da doença (DMARDs) ou como monoterapia.

Além da AR há indicação de uso em Doença de Crohn, Artrite Psoriásica e Espondiloartrite axial.

Segundo Nota Técnica número 184/2018 do NAT-JUS/CE:

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.

Segundo NOTA TÉCNICA Nº 2706/2018-CGJUD/SE/GAB/SE/MS:



O medicamento teriparatida pertence a uma nova classe de agentes formadores de ossos, e a administração diária estimula a formação de um novo osso, aumentando a massa óssea. Este medicamento possui em sua bula indicação 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 um histórico de fratura osteoporótica, ou a presença de múltiplos fatores de risco para fraturas, ou falha ao tratamento prévio para osteoporose conforme decisão médica. Este medicamento também é indicado para o tratamento da osteoporose associada à terapia sistêmica com glicocorticoides, tanto em homens quanto em mulheres.

Impende destacar que em estudos que compararam teriparatida com alendronato (disponível no SUS) não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação à incidência de novas fraturas não vertebrais. Dessa forma, as evidências atuais revelam que a teriparatida é efetiva na prevenção de fraturas associadas à osteoporose, mas sem diferença significativa comparada às outras opções terapêuticas disponíveis pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, a sua segurança não está firmemente estabelecida, estando associada ao maior risco de osteosarcoma (câncer nos ossos) em experimentos animais.

### 3) Evidências científicas

**Vicente Ruiz Garcia *et al*** realizaram uma revisão dos benefícios e malefícios do certolizumabe pegol (CZP) em adultos com artrite reumatoide ativa (AR). Eles pesquisaram todos os estudos relevantes até setembro de 2016 e encontraram 14 ensaios com 5499 pessoas. Os resultados e conclusões não foram alterados em relação à revisão anterior da Cochrane de 2014. Existe uma certeza moderada a alta de evidências de ensaios clínicos randomizados de que o certolizumab pegol, sozinho ou combinado com metotrexato, é benéfico no tratamento da AR para melhorar a ACR50



(*American College of Rheumatology* (ACR) Melhoria de 50%) e a qualidade de vida relacionada à saúde, uma chance maior de remissão da AR e dano articular reduzido observado no raio-x. Menos pessoas pararam de tomar o tratamento, mas a maioria delas parou devido a eventos adversos graves. Os eventos adversos foram mais frequentes com o tratamento ativo. Encontrou-se um risco clínico, mas não estatisticamente significativo, de eventos adversos graves.

Em resumo, de acordo com a revisão da Cochrane de 2017:

- o certolizumab pegol melhora o ACR50, a qualidade de vida relacionada à saúde e a remissão da AR.
- o certolizumab pegol provavelmente reduz os danos nas articulações, como visto na radiografia.
- certolizumab pegol aumenta eventos adversos graves.
- com certolizumab pegol, menos pessoas param de tomar seu tratamento, mas as que param, fazem por causa de eventos adversos graves.

**Jeffrey R. Curtis *et al.*** conduziram uma extensa revisão de diversos ensaios clínicos sobre a segurança a longo prazo do uso do certolizumabe pegol(CZP) na artrite reumatóide, espondiloartrite axial, artrite psoriática, psoríase e doença de Crohn(CD). Dos 11.317 pacientes tratados com CZP em todas as indicações, as infecções foram os efeitos adversos mais comuns particularmente tuberculose,doença neoplásica maligna incluindo linfoma assim como perfuração gastro intestinal e MACE (Eventos cardiovasculares adversos graves).Nenhum novo sinal de segurança(efeitos adversos) foi identificado e o perfil de segurança a longo prazo do CZP entre as indicações foi comparável aos relatórios anteriores assim como a incidência de mortes e malignidades alinhada com os dados esperados da população em geral.



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 ( $\approx 65\%$ ) e fraturas não vertebrais ( $\approx 35\%$ ) em relação ao placebo, porém não houve diminuição do risco de fratura de quadril. Após 24 meses (média de  $21 \pm 3$  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 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 em 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.

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 ( $\geq 75$  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.



#### 4) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

Os medicamentos disponibilizados para o tratamento da Artrite reumatoide (AR) no âmbito do SUS são:

##### **Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE)**

- Ibuprofeno: comprimidos de 200, 300 e 600 mg; suspensão oral de 50 mg/mL.
- Naproxeno: comprimidos de 250 mg e 500 mg.

##### **Glicocorticoides**

- Metilprednisolona pó para solução injetável 500mg
- Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg.
- Fosfato sódico de prednisolona: solução oral de 1 e 3 mg/mL.

##### **Medicamentos modificadores do curso da doença - sintéticos**

- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; solução injetável (frasco com 2mL) 25mg/ml.
- Sulfassalazina: comprimidos de 500 mg.
- Leflunomida: comprimidos de 20 mg.
- Sulfato de hidroxiquina: comprimidos de 400 mg.
- Difosfato de cloroquina: comprimidos 150 mg.

##### **Medicamentos modificadores do curso da doença - imunobiológicos**

- Adalimumabe: solução injetável 40 mg.
- **Certolizumabe pegol**: solução injetável 200 mg.
- Etanercepte: solução injetável 25 e 50 mg.
- Infliximabe: pó para solução injetável 100 mg/10mL.
- Golimumabe: solução injetável 50 mg.
- Abatacepte: pó para solução injetável 250mg e solução injetável 125 mg/mL.
- Rituximabe: solução injetável (frasco com 50mL) 10mg/mL.



- Tocilizumabe: solução injetável ( frasco com 4mL) 20mg/mL.

#### **Medicamentos modificadores do curso da doença -Inibidores da JAK**

- Tofacitinibe: comprimidos de 5 mg.

#### **Imunossuppressores**

- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg; solução oral de 100 mg/ml em frascos de 50 ml.
- Ciclofosfamida: comprimidos de 50 mg.
- Azatioprina: comprimidos de 50 mg

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)

#### **5) Sobre a liberação pela ANVISA**



MEDICAMENTO FORTEO® (teriparatida)

Registro na ANVISA, nº 112600079.

Classe Terapêutica: HORMÔNIO PARATIREOIDIANO.

MEDICAMENTO CIMZIA® (certolizumabe)

Registro na ANVISA nº 123610087

Classe Terapêutica ANTINFLAMATORIOS

Autorização 1023619

Processo 25351.201455/2015-58

#### **6) Sobre a incorporação pela CONITEC**

O medicamento Certolizumabe consta no Relatório de Recomendação da CONITEC de 2019 e foi incorporado como biológico pela CONITEC para o tratamento da Artrite Reumatóide no SUS desde 2012.

Até o presente momento não há manifestação expressa da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC-SUS a respeito do medicamento Teriparatida desta Nota Técnica.

O medicamento Teriparatida não tem recomendação da CONITEC, não está contemplado na RENAME e, portanto não é disponibilizado pelo SUS.

#### **7) Do fornecimento da medicação pelo SUS**



O fármaco certolizumabe pegol faz parte da Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME) e do componente Especializado da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS).

A PORTARIA SCTIE-MS N.º 24, de 10 de setembro de 2012 tornou pública a decisão de incorporar os medicamentos golimumabe, certolizumabe pegol, rituximabe, abatacepte e tocilizumabe, bem como a manutenção dos medicamentos infliximabe, adalimumabe e etanercepte para o tratamento da Artrite Reumatóide (AR) no Sistema Único de Saúde (SUS).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Osteoporose, Portaria SAS/MS nº 451, de 9 de junho de 2014, retificada em 18 de junho de 2014, estabelece o tratamento medicamentoso da osteoporose para os pacientes do SUS em: Tratamento de primeira linha (medicamentos: Alendronato de sódio, Risedronato de sódio, Pamidronato dissódico) e Tratamento segunda linha (medicamentos: Raloxifeno, Estrógenos conjugados e Calcitonina). Desta forma o medicamento teriparatida não está contemplado para dispensação pelo SUS.

O SUS disponibiliza os medicamentos alendronato de sódio, carbonato de cálcio, associação carbonato de cálcio + colecalciferol, fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol e estrógenos conjugados, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica – CBAF. Já por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, o SUS oferece as seguintes opções terapêuticas: calcitonina, calcitriol, pamidronato dissódico, risedronato de sódio, raloxifeno, a todos os pacientes portadores de Osteoporose (CID 10: M80. 0, M80.1, M80.2, M80.3, M80.4, M80.5, M80.8, M81.0, M81.1, M81.2, M81.3, M81.4, M81.5, M81.8, M82.0, M82.1 e M82.8) que cumprirem os requisitos dispostos no respectivo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas -PCDT.

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



A CONITEC atualizou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide em 2019 onde consta como SEGUNDA LINHA de tratamento os agentes biológicos como: ABATACEPTE, ADALIMUMABE, **CERTOLIZUMABE PEGOL**, ETANERCEPTE, GOLIMUMABE, INFLIXIMABE, RITUXIMABE, TOCILIZUMABE OU TOFACITINIBE).

O Certolizumabe pegol consta como tratamento recomendado para AR na Diretriz da Sociedade Brasileira de Reumatologia de 2017.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose está 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, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da referida enfermidade(osteoporose).

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS para estabelecer os critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde. A elaboração e atualização dos PCDT são baseadas em evidências científicas, o que quer dizer que levará em consideração os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das intervenções em saúde recomendadas. Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da osteoporose faz referência à teriparatida, justificando a **não** contemplação no PCDT, por **não** ter sido demonstrada superioridade em desfechos clínicos comparativamente aos bifosfonatos antes relacionados e disponíveis no SUS. Segundo PCDT para OSTEOPOROSE do Ministério da Saúde, existem outros medicamentos disponíveis no SUS para a mesma indicação (osteoporose) segundo ficha técnica sobre medicamentos da CONITEC.

#### 9) Custo dos medicamentos (em R\$)



MEDICAMENTO	CUSTO DO MEDICAMENTO PMGV	QUANTIDADE DO MEDICAMENTO MÊS	VALOR DO TRATAMENTO ANUAL
CIMZIA (UCB BIOPHARMA) 200 MG/ML SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENC X 1 ML + 2 LENÇOS UMEDECIDOS	1.274,25	1º mês 06 fa 2º em diante 02 fa	17.839,50
FORTEO (ELI LILLY) 250 MCG /ML SOL INJ CT CARP VD INC X 2,4 ML cx c 28	1645,03	30 ser	21.150,38

### 10) Conclusões

O Certolizumabe pegol (nome comercial CIMZIA®) é um medicamento imunobiológico modificador do curso da doença (AR) com registro na ANVISA para o tratamento da Artrite Reumatóide (AR), faz parte da Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME) e do componente Especializado da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS).

O Certolizumabe pegol é um agente biológico Anti-TNF que inibe o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) ao se ligar às formas de TNF $\alpha$  solúvel e associada à membrana. Existem estudos científicos que respaldam a eficácia e segurança do medicamento no tratamento da AR. É um medicamento indicado para os pacientes com artrite moderada a grave, que não respondem mais a pelo menos dois esquemas com DMARDs sintéticos (fármacos antirreumáticos modificadores da doença) como na paciente em questão que já fez uso prévio de metotrexate e corticóide.





O medicamento Teriparatida (nome comercial Fortéo®) tem registro na ANVISA, mas **não** tem recomendação da CONITEC, **não** está contemplado na RENAME e, portanto **não** é disponibilizado pelo SUS. **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.**

## 11) Referências



Ruiz Garcia V, Burls A, Cabello JB, Vela Casasempere P, Bort-Marti S, Bernal JA. Certolizumab pegol (CDP870) for rheumatoid arthritis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 9. Art. No.: CD007649. DOI: 10.1002/14651858.CD007649.pub4.

Curtis JR, Mariette X, Gaujoux-Viala C, *et al.* Long term safety of certolizumab pegol in rheumatoid arthritis, axial spondyloarthritis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease: a pooled analysis of 11 317 patients across clinical trials. *RMD Open* 2019; 5:e000942. doi:10.1136/rmdopen-2019-000942

Mota L, Kakehasi A, Gomides A, *et al.* 2017 recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the pharmacological treatment of rheumatoid arthritis. *Adv Rheumatol.* 2018; 58:2.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. CONITEC. 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).

Registro ANVISA Fortéo® – [www.smerp.com.br](http://www.smerp.com.br)

Teriparatida para o tratamento da Osteoporose. Ficha técnica sobre medicamentos. CONITEC. <http://conitec.gov.br>.09.01.2015.

Registro ANVISA Cimzia® - [www.smerp.com.br](http://www.smerp.com.br)



PORTARIA SCTIE-MS N.º 24, DE 10 DE SETEMBRO DE 2012.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose - Portaria SAS/MS nº 451 de 09/06/2014. (Republicado em 09/06/2014 e Retificado em 18/06/2014)

Registro ANVISA Fortéo® – [www.smerp.com.br](http://www.smerp.com.br)

Forteo® (teriparatide). Bula FDA. <https://accessdata.fda.gov>

Teriparatida para o tratamento da Osteoporose. Ficha técnica sobre medicamentos. CONITEC. <http://conitec.gov.br.09.01.2015>.

Sebastião Cezar Radominski et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 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.

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.

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.

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.



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.

UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos* (2017) 12: 43. DOI 10.1007/s11657-017-0324-5

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.

Nota técnica no. 2706/2018 – CGJUD/SE/GAB/SE/MS. Doença Osteoporose. Medicamento: Teriparatida (Forteo®). Ministério da Saúde. 21/06/2018.

Notas Técnicas 103, 131, 144,150 e 184. NAT-JUS. TJCE.

Medicamentos Biológicos (infiximabe, etanercepte, adalimumabe, rituximabe, abatacepte, tocilizumabe, golimumabe e certolizumabe pegol) para o tratamento da Artrite Reumatóide. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS –CONITEC -12.Julho de 2012.