



NOTA TÉCNICA NÚMERO 332

Solicitante:

Juiz Dr. Francisco Eduardo Fontenele
Batista da 15ª Vara da Fazenda Pública da
Comarca de Fortaleza

Número do processo:

0181745-04.2019.8.06.0001

Data: 04/11/2019

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

NOTA TÉCNICA NÚMERO 267

SUMÁRIO

Tópico	Página
1. Tema -----	02-13
2. Respostas aos questionamentos do Magistrado-----	13-19
3. Referências -----	20-22



1) Tema

Trata-se da paciente M.Z. do Nascimento, DN: 26/04/1957, brasileira, aposentada, residente em Fortaleza-CE e segundo relatório médico do Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC em Fortaleza-CE é portadora de osteoporose (CID 10: M80.9 = Osteoporose não especificada com fratura patológica).

Segundo relatório médico a “paciente fez uso de alendronato apresentando fratura atípica e não tem indicação para uso calcitonina e raloxifeno.”

Solicitado o uso de Forteo®(teriparatida) para o tratamento da paciente.

Existem Notas Técnicas prévias elaboradas pelo NAT-JUS/CE sobre o medicamento Teriparatida com indicação e critérios estabelecidos na literatura baseadas nas Notas Técnicas 103,131,144,150,166,225,289 do NAT-JUS/CE:

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 eritomatoso 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), 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.

1) Eficácia do medicamento, evidências científicas e riscos

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 contendo 250 mcg de teriparatida por ml. FORTÉO® é apresentado em embalagem contendo uma caneta injetora descartável com cartucho de 03 ml.

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, hipercalciúria. 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 teriparatida 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, risendronato, 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.

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.

2) Sobre a liberação pela ANVISA e custo da medicação

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 glicocorticoide sistêmico em homens e mulheres que tenham alto risco para fraturas.

	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)
Medicamento FORTÉO (ELI LILLY) 250 MCG/ML SOL INJ CT CARP VD INC X 3 ML X SIST APLIC	R\$2.018,96	R\$2.791,09	R\$3.403,78	R\$ 2.791,09	R\$ 66.984,00
PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo					

3) Sobre o fornecimento da medicação/material pelo SUS:

O medicamento teriparatida não é disponibilizado pelo SUS, no entanto, são disponibilizados os medicamentos abaixo para o tratamento da osteoporose pelo SUS:

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

Em recente nota técnica (nº 2706/2018 CGJUD/SE/GAB/MS), o Ministério da Saúde apresenta como alternativas ao tratamento:

O SUS disponibiliza os medicamentos alendronato de sódio, carbonato de cálcio, associação carbonato de cálcio + colecalciferol, fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol e estró-



genos 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, pamidronatodissódico, 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.

4) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público e a incorporação pela CONITEC:

Em relatório de 2015, a recomendação da CONITEC em relação à teriparatida para o tratamento da Osteoporose foi “**não avaliado**”. Não constam observações mais recentes.

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 18 meses, devido a dúvidas sobre segurança em longo prazo. A necessidade de aplicações subcutâneas diárias e os cuidados de conservação são fatores limitantes que podem reduzir a efetividade.”

Em recente nota técnica (nº 2706/2018 CGJUD/SE/GAB/MS), o Ministério da Saúde conclui:

Diante do exposto verifica-se que o SUS não padronizou o medicamento teriparatida para o tratamento da Osteoporose, porém, resta claro que o Sistema possui ampla cobertura para tratamento da enfermidade em questão, além de estar cumprindo rigorosamente com a legislação vigente sobre o assunto, garantindo que a autora não se encontre desamparada em seus direitos. Dessa maneira afasta de forma inequívoca a necessidade de judicialização do medicamento solicitado. Recomenda-se a paciente



procurar uma Unidade de Atendimento mais próxima, e solicitar, via gestor, para que ressaltadas as observações técnico-científicas e operacionais desta Nota Técnica, providencie o atendimento da parte autora, conforme as normas de funcionamento e financiamento do SUS e solicite junto ao médico prescritor, quanto à possibilidade de adequação do tratamento requerido às alternativas fornecidas.

5) Conclusões

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 de osteossarcoma e perda óssea rápida após a suspensão da terapia (2 anos). Dentre os medicamentos aprovados para o uso na osteoporose tem o custo dos mais elevados.

O Forteo® **não** é distribuído pelo serviço público, no entanto, a Secretaria da Saúde do Estado disponibiliza as seguintes possíveis alternativas terapêuticas aos bifosfonados, indicadas (segundo Portaria GM/MS nº 1554/2013 – Componente Especializado da Assistência Farmacêutica) para tratamento de fraturas patológicas em consequência à osteoporose:



- Cloridrato de Raloxifeno 60mg
- Risedronato 35mg
- Calcitriol 0,25mcg cápsulas e 1mcg injetável
- Calcitonina 200UI spray nasal

Apesar da eficácia em alguns estudos, por não ter segurança firmemente estabelecida em uso prolongado, ser injetável e ter alto custo, teriparatida não é fármaco de escolha para tratamento e prevenção de fraturas osteoporóticas em mulheres pós-menopáusicas, indicando-se apenas em pacientes com alto risco para fraturas vertebrais e refratariedade (novas fraturas ou perda de massa óssea em uso de bifosfonados) ou contra-indicação ao tratamento convencional.

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 insucesso do tratamento padrão convencional**, pelo período máximo de 2 (dois) anos.

6) Respostas às questões solicitadas pelo Magistrado:

A – Existe tratamento fornecido pelo SUS que poderia substituir o requerido nos autos para o caso da autora que não tenha utilizado?

Há possibilidade de apresentar, em caso positivo, comparativo de preços?

Com a suspensão do uso do bifosfonado pode-se avaliar a suplementação de vit D e cálcio, considerar o uso de outros medicamentos. 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.

B – As fraturas apresentadas pelos exames podem ser consideradas como atípicas e ocasionadas pelo uso de bifosfonado?

As fraturas atípicas e osteonecrose da mandíbula são efeitos adversos **raros** da terapia anti-reabsortiva e a importância relativa desses dois efeitos adversos versus os benefícios da terapia anti-reabsortiva é incerta e permanece controversa. As preocupações de muitas mulheres em relação a esses efeitos adversos potenciais tornaram-se cada vez mais uma barreira substancial ao início da terapia antiosteoporose e à adesão ao tratamento.

Fraturas atípicas foram observadas em casos raros em mulheres que usam bisfosfonatos e denosumabe. Seus mecanismos fisiopatológicos não são claros. Estudos de caso-controle e coorte e análises de alguns estudos randomizados examinaram a relação entre fraturas femorais atípicas e tratamento da osteoporose (principalmente agentes bifosfonatos); em todos os estudos, **a incidência dessas fraturas é baixa, variando de aproximadamente 1 em 100.000 a 5 em 10.000 entre os usuários de bifosfonatos. As fraturas atípicas constituem apenas cerca de 4 ou 5 de cada 1.000 fraturas do fêmur.**

Gedmintas *et al* em uma metanálise de 2013 estimou que o risco relativo associado ao uso de bifosfonatos era de 1,7 (intervalo de confiança de 95%, 1,2 a 2,4), embora houvesse considerável heterogeneidade entre os estudos 45, talvez refletindo variações no desenho do estudo e na definição de caso. Vários estudos, mas não todos, sugeriram um aumento do risco com mais de 5 anos de uso de bifosfonatos. Cálculos que incluem resultados de revisões recentes e metanálises sugerem uma relação benefício / risco altamente favorável associada ao tratamento por até 5 anos em mulheres



com osteoporose, com menos de 1 evento causado por 100 fraturas evitadas.

Devido à falta de critério para a definição das fraturas femorais atípicas a ASBMR (*American Society for Bone and Mineral Research*) estabeleceu condições maiores e menores para o diagnóstico das fraturas femorais atípicas.

A presença das condições maiores é fundamental para designar a fratura como atípica e distingui-la das fraturas osteoporóticas, enquanto as condições menores podem estar associadas, embora não sejam fundamentais:

São condições maiores: Sem qualquer condição traumática; Fratura femoral em qualquer localização diafisária: abaixo pequeno trocanter até proximal à região supracondiliana; Fratura transversa ou oblíqua curta; Fratura não cominutiva; Espícula medial nas fraturas completas; fratura que envolve apenas cortical lateral nas incompletas.

São condições menores: Espessamento periosteal na cortical lateral; Sintomas podrômicos; Comorbidades associadas com uso de medicação predisponente à fratura; Associação com a fratura e/ou sintomas bilaterais.

Fraturas femorais atípicas têm sido associadas a diversos fatores, incluindo descendentes de asiáticos, fraturas bilaterais, sinais e sintomas podrômicos, uso crônico de corticosteroides e inibidores de bomba de prótons, deficiência de vitamina D, diabetes mellitus e artrite reumatoide.

Há películas (séries de r-x) anexadas ao processo sem laudo. A primeira de Maio de 2019 observa-se um r-x de pós operatório com prótese metálica em fêmur com alinhamento ósseo. A segunda de junho de 2019 observa-se uma fratura cominutiva completa subtrocantariana em fêmur esquerdo com “desalinhamento” podendo-se inferir que houve alteração em relação à



anterior devido a fatores como trauma relatado pela paciente (queda da própria altura). A terceira sem data, observa-se um segundo parafuso de fixação que não se via na primeira possivelmente devido a uma reabordagem cirúrgica. A quarta série de r-x observa-se espondilodiscopatia incipiente degenerativa sem sinais de fratura.

Não há critérios robustos para se atribuir portanto a fratura da paciente em questão exclusivamente ao uso do bifosfonato.

C - Existem alguma outra observação a ser feita especificamente em relação ao presente caso?

A paciente de 62 anos apresenta laudo de densitometria óssea de 24/08/2019 com osteoporose em coluna, T-score da coluna lombar (-3,0) e osteopenia do colo do fêmur (T score : -1,2)

Além da osteoporose, a paciente tem comorbidades como hipotireoidismo, hipertensão arterial, fibrilação atrial (FA). Vem em uso de hidroclorotiazida, losartana, anlodipina, amiodarona, AAS, sinvastatina, levotiroxina e benzodiazepínico.

Segundo relatório médico a “paciente não tem indicação para uso calcitonina e raloxifeno” porém **não** há dados objetivos no laudo médico que contra-indique as medicações:

Calcitonina é contraindicada a pacientes com alergia (hipersensibilidade) à calcitonina de salmão ou a qualquer outro componente da fórmula.

Podem ocorrer reações nasais em casos excepcionais (secura, vermelhidão, escaras nasais, irritação). Em caso de ulceração, o tratamento deve ser descontinuado temporariamente até que ocorra cura. Podem ocorrer reações de hipersensibilidade localizadas ou



generalizadas. Vermelhidão da pele (facial ou na parte superior do corpo) foi relatada principalmente com a calcitonina de salmão injetável e excepcionalmente com a calcitonina de salmão via nasal. Estas não são consideradas reações alérgicas e são geralmente observadas 10 a 20 minutos após a administração. Casos excepcionais de náusea ou vômito (1%) também foram relatados. Pacientes em terapia crônica podem desenvolver anticorpos à calcitonina de salmão. Entretanto, a eficácia clínica do medicamento geralmente não é afetada.

Cloridrato de Raloxifeno (Substância Ativa) é contraindicado em mulheres que estejam ou possam ficar grávidas. A terapia com Cloridrato de Raloxifeno durante a gestação pode ser associada a um risco elevado de defeitos congênitos no feto.

Cloridrato de Raloxifeno é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao raloxifeno ou aos excipientes do comprimido. Cloridrato de Raloxifeno é contraindicado em pacientes com história atual ou pregressa de episódios tromboembólicos venosos, incluindo trombose venosa profunda, embolia pulmonar e trombose de veia retineana. A reação adversa mais grave relacionada ao raloxifeno foi o tromboembolismo venoso - TEV (trombose venosa profunda, embolia pulmonar e trombose da veia da retina). Durante uma média de exposição ao medicamento em estudo de 2,6 anos, TEV ocorreu em cerca de 1 em cada 100 pacientes tratados com raloxifeno. Vinte e seis mulheres tratadas com raloxifeno tiveram um TEV em comparação com 11 mulheres tratadas com placebo, a taxa de risco foi de 2,4 (intervalo de confiança de 95%, 1,2, 4,5) e o maior risco de TEV foi nos meses iniciais do tratamento.



Segundo relatório de alta do IJF de 2018 a paciente realizou US c/ Doppler de mmii e Angio TC de Tórax “NEGATIVOS para TEP” portanto sem relato de tromboembolismo venoso.

D - Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora citada, que o medicamento prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade?

A redução no risco de fraturas é o desfecho clinicamente relevante e a teriparatida foi eficaz em comparação com placebo, mas não em comparação com medicamentos ativos, para redução de fraturas vertebrais. Em contrapartida, o alendronato e a TRH mostraram-se mais seguros que a teriparatida, entretanto essas evidências podem ser consideradas fracas. A duração máxima de uso estabelecida pelo fabricante é de 18 meses, devido a dúvidas sobre segurança em longo prazo. Modelos experimentais com animais demonstraram associação entre o uso de altas doses de PTH e o desenvolvimento de osteosarcoma. O uso de PTH, portanto, não é recomendado por mais de dois anos. Agências de outros países com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, como Canadá, Reino Unido, Espanha, Austrália e Escócia recomendam a teriparatida apenas em casos de osteoporose pós menopáusia grave. Assim como descrito no PCDT brasileiro, a teriparatida não foi incorporada para demais casos nesses países por não haver comprovação de superioridade clínica em relação às demais alternativas, principalmente por não ter sido demonstrada superioridade em desfechos clínicos



comparativamente aos bifosfonatos. A necessidade de aplicações subcutâneas diárias e os cuidados de conservação são limitações que podem comprometer a adesão e reduzir a efetividade. Diante do exposto verifica-se que o SUS não padronizou o medicamento teriparatida para o tratamento da Osteoporose, porém, resta claro que o Sistema possui ampla cobertura para tratamento da enfermidade em questão, além de estar cumprindo rigorosamente com a legislação vigente sobre o assunto, garantindo que a autora não se encontre desamparada em seus direitos.

Como indicações relativas, em casos de osteoporose pós-menopáusicas grave e sendo contraindicado o uso de bifosfonados existem outros medicamentos disponíveis pelo SUS como segunda e terceira linha. A simples evidência de fratura durante o tratamento com bifosfonado não define o uso da teriparatida como imprescindível. Além disso, a terapia deve ser indicada por 18 meses e não superior a 2 (dois) anos. A fratura atípica, evento raro ocasionado pelo uso de bifosfonado e que contraindica seu uso, em relação à paciente em questão não preenche os critérios da ASBMR (*American Society for Bone and Mineral Research*) que estabeleceu condições maiores e menores para o diagnóstico das fraturas femorais atípicas.

7) Referências



Shane E, Burr D, Ebeling PR, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2010;25(11):2267–94.

Schilcher J, Koeppen V, Aspenberg P, Michaëlsson K. Risk of atypical femoral fracture during and after bisphosphonate use. *N Engl J Med* 2014;371:974-6.

Gedmintas L, Solomon DH, Kim SC. Bisphosphonates and risk of subtrochanteric, femoral shaft, and atypical femur fracture: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Res* 2013;28:1729-37.

Feldstein AC, Black D, Perrin N, et al. Incidence and demography of femur fractures with and without atypical features. *J Bone Miner Res* 2012;27: 977-86.

Black DM, Kelly MP, Genant HK, et al. Bisphosphonates and fractures of the sub-trochanteric or diaphyseal femur. *N Engl J Med* 2010; 362: 1761-71.

Eduardo Frois Temponi, Lúcio Honório de Carvalho Júnior e Lincoln Paiva Costa. Fratura femoral atípica devida a uso crônico de bifosfonato. Relato de caso. *Rev Bras Ortop.* 2015;50(4):482–485.



Nota técnica (nº 2706/2018 CGJUD/SE/GAB/MS), o Ministério da Saúde.

Disponível em:

<https://sei.saude.gov.br/sei/documento_consulta_externa.php?id_acesso_externo=26156&id_documento=4986148&infra_hash=af4219d779c00c55e656f999b5870b12>

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®. Disponível em <www.smerp.com.br>

Forteo® (teriparatide). Bula. Disponível em: <<https://acessdata.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. *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.

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. *ArchIntern 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. *ArchOsteoporos* (2017) 12: 43. DOI 10.1007/s11657-017-0324-5

Dennis M. Black, Ph.D., John P. Bilezikian, M.D., Kristine E. Ensrud, M.D., M.P.H., Susan L. Greenspan, M.D. Lisa Palermo, M.A., Trisha Hue, M.A., Thomas F. Lang, Ph. D., Joan A. McGowan, Ph.D., and Clifford J. Rosen, M.D. for the PaTH Study Investigators*. One Year of Alendronate after One Year of Parathyroid Hormone (1–84) for Osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353:555-65.