



NOTA TÉCNICA NÚMERO 349/2019

Medicamento	x
Material	

Solicitante: Exmo. Sr. Juiz Dr. Dr. Emilio Medeiros de Viana

Número do processo: 0187483-70.2019.8.06.0001

Data da solicitação de parecer: 18/11/2019

Data do Parecer: 09/12/2019

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág.
1. Tema -----	02
2. Considerações breves sobre o caso em questão -----	02
3. Considerações teóricas sobre a patologia e a eficácia da tecnologia proposta -----	02
4. Sobre o registro pela ANVISA -----	06
5. Sobre a incorporação pela CONITEC -----	07
6. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	07
7. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	08
8. Custo do tratamento -----	09
9. Conclusão (sobre as perguntas formuladas) -----	09
10. Referências -----	11



NOTA TÉCNICA 349/2019

1) **Tema:** O uso do da teriparatida em paciente na pós menopausa, com osteoporose grave, com fratura vertebral e refratária ao tratamento com alendronato.

2) **Considerações breves sobre o caso em questão.**

Trata-se de uma paciente, do sexo feminino, de 68 anos de idade, residente em Fortaleza – CE, com diagnóstico de osteoporose e com fratura vertebral documentada (CID 10: M81.0). Segundo relatório médico, a paciente fez tratamento com medicamentos disponibilizados no Sistema Único de Saúde – mais especificamente o alendronato - mas acrescenta que o tratamento disponível não surtiu o efeito desejado, pois a paciente teria evoluído com novas fraturas vertebrais. Desta forma, a médica assistente indicou o tratamento com medicamento Teriparatida (FORTEO®) 250 mcg/ml/mês, um fármaco de custo elevado, inacessível à paciente e que, segundo sua médica estaria indicado neste contexto.

3) **Considerações teóricas sobre a patologia e a eficácia da tecnologia proposta.**

A osteoporose é definida como uma doença caracterizada por baixa massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, causando fragilidade óssea e aumento no risco de fraturas. A perda óssea é gradual e indolor, sendo que, geralmente, não existem sintomas até que a primeira fratura ocorra. A maioria das fraturas resultantes da osteoporose produz mudanças esqueléticas, como deformações e diminuição da estatura, causando dor e podendo levar à invalidez ou até a morte.

O diagnóstico da osteoporose pode ser estabelecido com base na medida de baixa densidade mineral óssea (DMO) por densitometria óssea, exame que se utiliza da



técnica de absorciometria por raios - X com dupla energia (DXA - Dual X - Ray Absorptiometry). Os critérios definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para diagnosticar a osteoporose consideram a quantos desvios padrões da média do valor de pico em adultos jovens (escore T) a DMO do indivíduo está. Se o valor é inferior a 2,5 desvios padrão da média (escore $T < -2,5$), o indivíduo é diagnosticado com osteoporose. Os valores de escore T entre -1 e -2,5 são indicativos de osteopenia e valores até -1 são considerados normais.

No que diz respeito especificamente à Teriparatida, trata-se de um fármaco que consiste em uma forma recombinante do hormônio da paratireoide (PTH), um agente anabólico efetivo utilizado no tratamento de algumas formas de osteoporose. A teriparatida tem estrutura idêntica a uma porção do PTH e seu uso intermitente ativa osteoblastos mais que osteoclastos, levando a um aumento generalizado do processo de formação do osso. Sua administração diária estimula a formação de um novo osso, aumentando assim a massa óssea.

Este medicamento possui em sua bula a 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.

As evidências científicas atuais revelam que a teriparatida é efetiva na prevenção de fraturas associadas à osteoporose, mas sem diferença significativa quando comparada às outras opções terapêuticas disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Ou seja, a medicação é melhor que o placebo, mas não que outras medicações ativas.



Uma revisão sistemática publicada no ano de 2017¹ por pesquisadores chineses (Wang et al) comparou - através de uma metanálise envolvendo 6 ensaios clínicos randomizados - o efeito do tratamento com Teriparatida versus Alendronato (fármaco disponibilizado pelo SUS) na condução clínica de mulheres com osteoporose na pós-menopausa. A metanálise demonstrou um aumento significativo na densidade mineral óssea (DMO) da coluna lombar (um efeito não observado no colo do fêmur) em pacientes tratadas com teriparatida em comparação com alendronato por 6 a 18 meses. Não obstante, a Teriparatida não foi superior ao Alendronato na redução do risco de fraturas sejam elas vertebrais ou não vertebrais (OR: 0,03, IC 95%: 0,12 a 0,07, P = 0,52).

A título de esclarecimento, a redução do risco de fraturas é um desfecho clínico mais relevante que o simples aumento da densidade mineral óssea (DMO). O risco de fratura é multifatorial e muitos outros fatores contribuem para este desfecho além daquele refletido somente pela DMO, indicando que deveria haver o uso integrado do DMO aos fatores de risco clínicos para contribuir na previsão do risco de fratura. Com base nisso, a OMS desenvolveu inclusive um índice chamado de FRAX[®] (Fracture Assessment Tool), que avalia os fatores de risco de uma pessoa, fornecendo a chance em porcentagem da pessoa ter uma fratura osteoporótica em 10 anos. O índice está disponível online para todos os profissionais de saúde.

Um estudo recentemente publicado (ano de 2019) por pesquisadores norte-americanos e japoneses² concluiu que entre as mulheres idosas norte-americanas, residentes na comunidade, portadoras de osteoporose grave e com fratura vertebral prévia – exatamente como a paciente do caso em questão - mesmo com a disponibilidade potencial de teriparatida genérica/biossimilar, o tratamento com teriparatida/alendronato sequencial não seria custo-efetivo, a menos que o custo da teriparatida genérica/biossimilar tivesse um grande redução em relação ao custo atual do medicamento de referência.



Este conjunto de dados (mais recentes) reforçam o entendimento prévio da NT 225/2019 deste mesmo NATJUS – destinada a estudar o uso terapêutico da Teriparatida no âmbito do SUS – a qual destaca em suas conclusões que:

“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.

Recomenda-se à pacientes 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.

Como indicações relativas, podemos tecer comentários sobre duas frequentes solicitações observadas nos casos deste NAT:

1. *Em casos de osteoporose pós-menopáusicas grave e sendo contraindicado o uso de bifosfonados. **Ou seja, a simples evidência de fratura durante o tratamento com bifosfonatos 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.*
2. *A fratura atípica, evento raro ocasionado pelo uso de bifosfonados e que contraindica seu uso, deve ser comprovada através de exame de imagem da fratura e relatório médico circunstanciado atestando a indicação.”*



4) Sobre o registro pela ANVISA.³

MEDICAMENTO SOLICITADO NA AÇÃO	
Nome do Produto	FORTÉO®
Princípio Ativo	Teriparatida
Registro	112600079
Nome da Empresa	ELI LILLY DO BRASIL LTDA
Detentora do Registro	
Situação	Válido
Vencimento	03/2023
Indicação conforme bula para os seguintes tratamentos:	FORTÉO Colter Pen 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 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. E também é indicado para o tratamento da osteoporose associada à terapia sistêmica com glicocorticoides, tanto em homens quanto em mulheres.

*Fonte <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351178460200263/?substancia=8837> (Acesso em 21.11.19).

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

nat.ceara@tjce.jus.br



5) Sobre a incorporação pela CONITEC

Conforme informações obtidas no endereço eletrônico da CONITEC, não consta, solicitação de incorporação da Teriparatida para tratamento de qualquer condição clínica no âmbito do Sistema Único de Saúde.

6) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público.⁴

A Portaria nº 451, de 09 de junho de 2014, aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. De acordo com o PCDT, o tratamento recomendado contempla os seguintes fármacos:

Suplementação de cálcio e vitamina D: é tratamento padrão na prevenção de fraturas devendo ser garantida a ingestão diária mínima em todos os casos.

- Carbonato de cálcio + colecalciferol: comprimidos de 500 mg + 400 UI
- Carbonato de cálcio + colecalciferol: comprimidos de 600 mg + 400 UI
- Carbonato de cálcio: comprimidos de 1.250 mg.

Tratamento de Primeira Linha

- Alendronato de sódio: comprimidos de 10 e 70 mg.
- Risedronato de sódio: comprimidos de 5 e 35 mg.
- Pamidronato dissódico: pó liofilizado para solução injetável de 30 mg.

Tratamento de Segunda Linha

- Calcitonina: spray nasal com 200 UI/dose ou ampola injetável de 50 e 100 UI.



- Estrógenos conjugados: comprimidos de 0,3 mg.
- Raloxifeno: comprimidos de 60 mg.

Por não haver comprovação de superioridade clínica em relação às alternativas recomendadas, a Teriparatida não é contemplada neste Protocolo. Existem ainda incerteza sobre segurança do uso em longo prazo, segundo o fabricante, a duração máxima de uso é de 18 meses.

7) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS.⁵

O medicamento Teriparatida não pertence a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2018 e não faz parte de nenhum programa de medicamentos da Assistência Farmacêutica no SUS estruturado pelo Ministério da Saúde. Contudo, são disponibilizados os seguintes medicamentos:

*Fonte http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Rename/Rename_2018_Novembro.pdf (Acesso

Medicamento	Componente da Assistência Farmacêutica
Carbonato de cálcio + colecalciferol	Componente Básico
Carbonato de cálcio	Componente Básico
Alendronato de sódio	Componente Básico
Risedronato de sódio	Componente Especializado
Pamidronato dissódico	Componente Especializado
Calcitonina	Componente Especializado
Estrógenos conjugados	Componente Básico
Raloxifeno	Componente Especializado

em 21.11.19).



8) Custo do tratamento.^{6 e 7}

Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 14.11.19.

MEDICAMENTO	TABELA DE PREÇOS (R\$)			Custo médio estimado do tratamento mensal [§]	Custo médio estimado do tratamento anual [§]
	ICMS 0%				
	PF	PMC	PMVG [#]		
Teriparatida (FORTÉO®) 250 mcg /ml	2622,45	3.625,38	2093,76	2093,76	25.125,12

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.

#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 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%.*

§O custo médio do tratamento mensal e anual é estimado com base no PMVG.

9) Conclusão (sobre as perguntas formuladas).

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?)

Resposta: O SUS disponibiliza uma ampla gama de possibilidades terapêuticas (conforme expresso nos itens 7 e 8 desta NT). A paciente já teria, entretanto, realizado tratamento com alendronato. Apesar disso, a terapia proposta não parece superior em termos de eficácia (e principalmente custo-eficácia) – sobretudo no que tange a se evitar novas fraturas vertebrais – à terapia com alendronato disponibilizado pelo SUS.



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

Resposta: Não parece ser o caso.

C) Existe alguma outra observação a ser feita especificamente em relação ao presente caso?

Resposta: a terapia proposta tem benefício duvidoso e relação de custo-efetividade bastante desfavorável. Ademais, uma metanálise recente demonstrou não diminuir o risco de fraturas vertebrais quando comparada ao alendronato, medicação fornecida pelo SUS e já disponibilizada para a paciente.

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?

Resposta: Não parece ser o caso. Conforme já expresso no quesito “c” deste item 9 “conclusões”, uma metanálise recente demonstrou que a terapia proposta não diminuiu o risco de fraturas vertebrais quando comparada ao alendronato (vide item 3 desta NT). Desta forma, continua válido para este caso o entendimento expresso na NT 225/2019.⁸



11) Referências

1. Wang, Y.-K. *et al.* Effects of teriparatide versus alendronate for treatment of postmenopausal osteoporosis A meta-analysis of randomized controlled trials. (2017). doi:10.1097/MD.00000000000006970
2. Mori, T., Crandall, C. J. & Ganz, D. A. Cost-Effectiveness of Sequential Teriparatide/Alendronate Versus Alendronate-Alone Strategies in High-Risk Osteoporotic Women in the US: Analyzing the Impact of Generic/Biosimilar Teriparatide. *JBMR plus* **3**, e10233 (2019).
3. ANVISA, Consultas. Medicamentos Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351178460200263/?substancia=8837>>. Acesso em 21.11.2019.
4. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Osteoporose – Portaria MS nº 451 de 09 de junho de 2014. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/10/Republica----o-Portaria-n--451-de-09-de-junho-de-2014-atual.pdf>>. Acesso em: 21.11.19.
5. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2018/ Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
6. ANVISA, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva. PMGV (Preço Máximo de Venda ao Governo). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2019-11-14.pdf/db214bb0-c875-435b-bad0-806525f341b4>. Acesso em 21.11.2019.
7. ANVISA, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva. PREÇO FÁBRICA - PF (Preço para laboratórios e distribuidores)



Preço Máximo ao Consumidor- PMC (Preço para farmácias e drograrias) Disponível em:

<

http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDADE_2019-11- >. Acesso em 21.11.2019.

8. Nota Técnica de número de 225/2019 do Núcleo de Assistência Técnica do Poder Judiciário do Estado do Ceará.