



**NOTA TÉCNICA NÚMERO 384**

Medicamento	<b>X</b>
Material	

**Solicitante:** Exmo. Senhor Juiz Dr. Emilio de Medeiros

Viana

15ª Vara da Fazenda Pública

**Número do processo:** 0178282-54.2019.8.06.0001

**Data de envio da solicitação de parecer ao NAT-JUS:**  
19/02/2020

**Data do Parecer:** 04/03/2020

**SUMÁRIO**

<b>TÓPICO</b>	<b>Pág</b>
1. Da solicitação -----	02
2. Tema -----	02
3. Considerações iniciais -----	2-4
4. Considerações teóricas e eficácia do tratamento -----	5-14
5. Sobre o registro pela ANVISA -----	14-15
6. Sobre a recomendação da CONITEC -----	15
7. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	15-16
8. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	16
9. Custo do tratamento -----	17
10. Sobre a pergunta formulada -----	17-18
11. Referências -----	18-20



## NOTA TÉCNICA

### 1) Da solicitação

Trata-se do paciente J.S.L. Leitão, 51 anos, brasileiro, casado, residente em Fortaleza-CE com diagnóstico de osteoporose grave com antecedentes de fratura vertebral (L3), hipertensão arterial, DM1, dislipidemia, tabagismo, polineuropatia e uso crônico de corticóide por reação hansênica. Vem sendo acompanhado em ambulatório do HUWC desde 2018 com densitometria óssea (Out/2018) evidenciando osteoporose grave em coluna lombar (T score L1-L2 -4,4) e no fêmur (T score colo fêmur -3,0 e fêmur total -3,1). Solicitado o uso de Teriparatida(Fortéo) 250mcg/ml 01 caneta(Fortéo Colter Pen®) por mês durante 24 meses.

### 2) Tema

Uso de Teriparatida em paciente portador de osteoporose grave em uso de corticóide crônico com antecedentes de fratura vertebral.

### 3) Considerações iniciais

*Adami, G. e Saag, K.* em revisão(2019) sobre a osteoporose induzida por glicocorticóides consideram que os glicocorticóides continuam sendo amplamente utilizados,aproximadamente 1% de todos os adultos e 3% dos adultos com mais de 50 anos de idade recebem glicocorticóides para muitas condições clínicas como alergias, doenças inflamatórias,DPOC, ou câncer.

A osteoporose induzida por glicocorticóide (OPIG) se desenvolve de maneira dependente do tempo e da dose, mas mesmo em doses baixas, um risco aumentado de fratura por fragilidade pode ser observado mesmo no primeiro mês de tratamento.



A OPIG é mediada por múltiplos mecanismos fisiopatológicos, resultando em uma inibição da formação óssea e um aumento na reabsorção óssea. O uso prolongado de glicocorticóides está associado a efeitos tóxicos clinicamente significativos. As fraturas são os eventos adversos graves e evitáveis mais comuns associados a esses agentes. O risco de fratura aumenta com a idade, com a dose e duração do uso de glicocorticóide. As fraturas vertebrais são as fraturas mais comuns associadas aos glicocorticóides; o risco de fratura vertebral aumenta dentro de 3 meses após o início do tratamento e atinge o pico em 12 meses.

O risco relativo de fratura vertebral clinicamente diagnosticada dobra e o risco de fratura de quadril aumenta em aproximadamente 50% entre os pacientes que recebem 2,5 a 7,5 mg de prednisolona diariamente.

Em um estudo com seguimento de 6 meses a 10 anos, os glicocorticóides tomados em doses muito altas aumentaram significativamente o risco de fraturas vertebrais; entre os adultos que receberam 30 mg de prednisolona por dia com doses cumulativas de pelo menos 5 g, o risco de fratura vertebral aumentou em um fator de 14 e o risco de fratura de quadril aumentou em um fator de 3. O uso intermitente de altas doses glicocorticóides com doses cumulativas de 1 g ou menos tiveram menos efeito no risco de fratura, enquanto o uso de glicocorticóides inalados em altas doses ( $\geq 1000\text{-}\mu\text{g}$  de equivalente de dose de fluticasona) por mais de 4 anos aumentou levemente o risco de fratura (risco relativo, 1,10; intervalo de confiança de 95% [IC], 1,02 a 1,19) .

O paciente em questão segundo relatório médico faz “uso crônico de corticóide em altas doses há mais de 20 anos devido a reação hansênica”. Não está especificado no relatório qual tipo de reação hansênica (1 ou 2), causa espécie ainda o **longo tempo (20 anos) e a dose elevada de corticóide (prednisona 40mg/dia)** já que segundo *Somei Ura* em *Tratamento e Controle das Reações Hansênicas* habitualmente uma reação hansênica tipo 1 regride em geral entre 4 e 6 meses e a do tipo 2 tem menor



duração(em torno de 15 dias)embora maior número de recorrências em intervalos de tempos variáveis.

**O risco de fratura diminui rapidamente quando os glicocorticóides são descontinuados.** Um estudo prospectivo mostrou melhora clinicamente significativa na densidade mineral óssea na coluna lombar dentro de 6 meses após a descontinuação dos glicocorticóides. Um grande estudo retrospectivo mostrou um risco aumentado de fratura osteoporótica importante entre pacientes com uso prolongado recente de glicocorticóide, mas não entre aqueles com uso intermitente ou passado desses agentes. É recomendação clínica de Sociedades Científicas e do MS no tratamento clínico das reações hansênicas(1) acompanhadas de neurites o uso de Prednisona 1mg/kg/dia com redução gradual conforme a melhora clínica até a retirada total, decorrendo entre 4 a 6 meses. Não há estudos controlados e conclusivos sobre o uso prolongado de corticóide na neurite hansênica.

Embora o paciente tenha vários fatores de risco como tabagismo, **terapia prolongada com glicocorticóides(20 anos), história prévia de fratura**, somente em 2018 realizou densitometria óssea pela primeira vez que evidenciou osteoporose grave estabelecida. Apesar de não ter recebido nenhum tratamento farmacológico prévio para a osteoporose, foi iniciado “alendronato 70mg por semana em 30/04/2019” segundo relato médico e indicado teriparatida “mesmo em paciente virgem de tratamento anti-osteoporótico.”



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

Segundo *Irene EM Bultink et al* em artigo sobre revisão farmacológica sobre a terapia da osteoporose induzida por glicocorticoide (OPIG) este é um dos efeitos colaterais mais devastadores do uso de glicocorticoide (GC), pois está associado a um risco aumentado de fratura. A importância do OPIG como um problema de saúde é sublinhada pelo uso frequente do tratamento com GC em pacientes com várias doenças crônicas e pelas altas taxas de osteoporose encontradas nesses grupos de pacientes como no caso em questão. Estudos recentes sobre o metabolismo ósseo e a influência dos GCs contribuíram para uma melhor compreensão da patogênese do GIOP. Além disso, novos estudos de intervenção relataram efeitos benéficos de agentes anti-reabsortivos e anabólicos no GIOP.

Muitas organizações nacionais e internacionais desenvolveram diretrizes para avaliar o risco de fraturas e tratar pacientes com ou em risco de OPIG. Esses grupos defendem os agentes anti-reabsortivos e os formadores de ossos, com base predominantemente em sua eficácia na melhoria da densidade mineral óssea. Os bisfosfonatos orais são geralmente a terapia de primeira linha para OPIG na maioria dos pacientes devido à sua eficácia comprovada, boa segurança e baixo custo.

Segundo *Lenore Buckley e Mary B. Humphrey* em revisão sobre osteoporose induzida por glicocorticóides publicada no NEJM (2018) em relação às opções não farmacológicas relacionadas ao tratamento da OPIG, dado o potencial de recuperação da massa óssea, minimizar o uso de glicocorticóides é a intervenção mais importante para prevenir fraturas. Para pacientes que recebem glicocorticóides, as recomendações rotineiras do estilo de vida, baseadas em dados observacionais em grande parte de pacientes que não receberam glicocorticóides, incluem **exercícios de sustentação de peso, manutenção do peso normal, cessação do tabagismo, limitação do consumo de álcool e avaliação e gerenciamento de riscos de queda.** A ingestão



adequada de **cálcio** (1000 mg por dia) e **vitamina D** (600 a 800 UI) é rotineiramente incentivada em pacientes que recebem glicocorticóides. O cálcio e a vitamina D podem ser mais importantes para pacientes que recebem glicocorticóides do que para a população em geral porque os glicocorticóides aumentam a excreção de cálcio na urina. Não há no relatório médico dados sobre a prescrição e adesão do pacientes às medidas recomendadas acima.

Uma meta-análise da Cochrane estimou que a densidade mineral óssea (medida em gramas por centímetro quadrado) na coluna lombar era significativamente maior entre os pacientes que receberam suplementação de cálcio e vitamina D do que entre os que receberam placebo (diferença média ponderada de 2,6%; 95 % IC, 0,7 a 4,5). Estudos randomizados mostraram que a suplementação de cálcio e vitamina D evitou reduções na densidade mineral óssea da coluna vertebral durante o uso prolongado de prednisona em baixa dose (dose média, 5 mg por dia) mas não impediu completamente a perda óssea em pacientes que estavam começando a receber altas doses de tratamento (dose média de 23 mg por dia) . O cálcio sozinho não é eficaz na prevenção da perda óssea e estudos do efeito do cálcio e da vitamina D nas taxas de fratura entre os pacientes que recebem glicocorticóides são inexistentes.

As **Diretrizes de 2017 do Colégio Americano de Reumatologia** recomendam o tratamento farmacológico para evitar fraturas adicionais em qualquer paciente com fratura osteoporótica anterior que esteja recebendo glicocorticóides (dose de prednisona > 2,5 mg por dia). Entre os pacientes que recebem glicocorticóides e têm um índice T de densidade mineral óssea de -2,5 ou menos na coluna vertebral ou no colo do fêmur, o tratamento farmacológico também é recomendado para homens com 50 anos de idade ou mais (como no caso em questão) e para mulheres na pós-menopausa. Entre os adultos com 40 anos ou mais e que não atendem aos critérios acima, o tratamento farmacológico é recomendado se o risco de 10 anos de fratura osteoporótica maior for de pelo menos 20% ou se o risco de fratura de quadril for de



pelo menos 3% de acordo com a ferramenta FRAX (após aumentar o risco em 15% e 20%, respectivamente, para uma dose de prednisona > 7,5 mg por dia).

Numerosos estudos randomizados demonstraram que os bifosfonatos (alendronato, risedronato, zoledronato e ibandronato) aumentam a densidade mineral óssea em pacientes que recebem glicocorticóides. Em uma revisão da Cochrane de 2016 que incluiu 12 estudos randomizados e envolveu 1343 participantes, os participantes que receberam bifosfonatos tiveram um risco **43% (IC 95%, 9 a 65) menor** de novas fraturas vertebrais do que os participantes que receberam cálcio, vitamina D ou ambos; o número estimado necessário para tratar para prevenir uma fratura vertebral induzida por glicocorticóide foi 31. Em pacientes que receberam tratamento com bifosfonatos para osteoporose por 3 a 5 anos, foram relatados raros eventos adversos graves, incluindo fraturas femorais atípicas e osteonecrose da mandíbula (<0,01% e <0,001%, respectivamente).

Em uma revisão da Cochrane, **Bisfosfonatos para osteoporose induzida por esteróides**, com base em evidências de moderada a alta certeza, **Allen CS, Yeung JHS, Vandermeer B e Homik J** demonstram que os bisfosfonatos são benéficos na prevenção de novas fraturas da coluna vertebral e na prevenção e tratamento de perda óssea induzida por esteróides na coluna lombar e no colo do fêmur. Para prevenir fraturas não-espinhais, os autores descobriram que havia pouca ou nenhuma diferença se os pacientes usavam bifosfonatos ou não, embora essa evidência fosse de baixa certeza porque os métodos utilizados para avaliar fraturas não-espinhais estavam sujeitos a viés. Os autores descobriram que havia pouca ou nenhuma diferença no número de eventos adversos graves ou retiradas devido a eventos adversos ao comparar bisfosfonatos a nenhum tratamento. A evidência para esses resultados foi de baixa certeza e deve-se ter cautela ao tirar conclusões firmes sobre os danos dos bisfosfonatos com base apenas nessas medidas. No geral, a revisão apóia o





uso de bifosfonatos para reduzir o risco de fraturas da coluna vertebral e na prevenção e tratamento da perda óssea induzida por esteróides.

Devido ao seu baixo custo e bom perfil de segurança, os bisfosfonatos orais são recomendados como agentes de primeira linha para prevenir fraturas induzidas por glicocorticóides, a menos que haja contra-indicações ou efeitos colaterais inaceitáveis.

Os **bifosfonatos intravenosos** podem ser preferidos em pacientes que não aderem aos bifosfonatos orais ou naqueles que não podem tomar com segurança a formulação oral. Não há no relatório médico, contraindicações ou efeitos adversos descritos em uso de alendronato pelo paciente.

**Teriparatida** e abaloparatida são anabolizantes,análogos recombinantes do PTH humano e aumentam a formação óssea.Em um estudo envolvendo 428 pacientes que estavam recebendo glicocorticóides, os pacientes receberam teriparatida ou alendronato por 36 meses. A teriparatida foi associada a maiores aumentos na densidade mineral óssea na coluna vertebral que o alendronato (11% vs. 5,3%, $P < 0,001$ ) e menor taxa de fraturas radiográficas vertebrais (1,7% vs. 7,7%,  $P = 0,007$ ); no entanto, não houve diferença significativa nas taxas de fratura não vertebral entre os dois grupos de tratamento.Ocorreu hipercalcemia em 21% dos pacientes no grupo teriparatida, em comparação com 7% daqueles no grupo alendronato além de outros efeitos adversos com hipercalcúria,cefaléia,náusea e vômitos.**A duração da terapia com Teriparatida é limitada a dois anos em virtude do desenvolvimento de osteossarcoma em ratos quando aplicada em períodos maiores.** Em um estudo menor, envolvendo homens de meia idade que estavam recebendo glicocorticóides, a densidade mineral óssea foi maior e a taxa de fratura foi menor entre os pacientes que receberam teriparatida do que entre os que receberam risedronato.No entanto, a perda óssea e as fraturas ocorrem rapidamente após a descontinuação da teriparatida; portanto, após a descontinuação, um agente antirreabsortivo como o bisfosfonato ou denosumabe deve ser iniciado. O tratamento inicial com um agente anabólico, como teriparatida ou abaloparatida, seguido





de um agente antirreabsortivo, pode ser considerado para tratamento da osteoporose grave (escore T da densidade mineral óssea abaixo de -2,5 em pacientes com histórico de fratura).

O **denosumabe** inibe a reabsorção óssea ao se ligar ao RANKL(receptor do fator nuclear ligante kappa-B) e interferir no desenvolvimento de osteoclastos. Um estudo de não inferioridade comparando denosumabe com risedronato em pacientes que estavam começando a receber glicocorticóides e naqueles que receberam esses agentes a longo prazo mostraram superioridade do denosumabe em relação ao aumento da densidade mineral óssea na coluna vertebral aos 12 meses e à não inferioridade em relação às taxas de fratura. Alguns estudos, mas nem todos, demonstraram um risco maior de infecção por denosumabe do que com bisfosfonatos. Devido aos limitados dados de segurança disponíveis, o denosumabe geralmente não é recomendado como tratamento de primeira linha em pacientes que tomam vários medicamentos imunossupressores ou como tratamento biológico. Nas doses de denosumabe usadas no tratamento da osteoporose, os riscos de osteonecrose da mandíbula (0,001 a 0,15%) e fraturas atípicas são baixos. No entanto, as taxas de fratura vertebral aumentam rapidamente após a descontinuação do denosumabe, especialmente entre pacientes com fratura vertebral anterior, e recomenda-se uma terapia antirreabsortiva alternativa após a descontinuação.

O tratamento com **raloxifeno** (um modulador seletivo dos receptores de estrogênio) em mulheres na pós-menopausa ou com calcitonina, outro agente antirreabsortivo, deve ser reservado para pacientes nos quais outros tratamentos são contra-indicados ou nos quais esses tratamentos falharam. O Raloxifeno é aprovado pela **Food and Drug Administration** para a prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticóides em mulheres na pós-menopausa. Um estudo mostrou que em mulheres na pós-menopausa que receberam glicocorticóides, o raloxifeno aumentou significativamente a densidade mineral óssea absoluta (medida em gramas por



centímetro quadrado) na coluna lombar em 1,3% da linha de base, em comparação com a suplementação de cálcio e vitamina D, que diminuiu a densidade mineral óssea absoluta. No entanto, não houve diferença na densidade mineral óssea no colo do fêmur entre os grupos de tratamento, e faltam estudos que avaliam as taxas de fratura entre pacientes que receberam glicocorticóides e raloxifeno. Embora tenha sido demonstrado que o raloxifeno reduz o risco de câncer de mama positivo para receptores de estrogênio, os possíveis efeitos adversos incluem ondas de calor, câibras nas pernas, tromboembolismo venoso e acidente vascular cerebral fatal.

Segundo **P.D.C. Ribeiro, P.P.A. Pedro e A.R.B. da Silva em Osteoporose (Manual de Clínica Médica)** os moduladores seletivos do receptor de estrogênio (raloxifeno) exibem dupla propriedade agonista e antagonista em vias estrogênicas, atuando como um agonista estrogênico no osso (diminuindo reabsorção óssea e renovação óssea). A **American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)** recomenda o raloxifeno como terapia de primeira linha para pacientes que apresentam riscos reduzidos de fratura na coluna. (o que não configura no caso presente). Pode ser usado como terapia antirreabsortiva mais fraca para pacientes de alto risco durante a pausa dos bifosfonatos.

Uma meta-análise de nove estudos envolvendo quase 500 pacientes que estavam recebendo glicocorticóides mostrou que a densidade mineral óssea na coluna lombar (mas não no quadril) era maior entre os pacientes que estavam recebendo calcitonina do que entre os que estavam recebendo suplementação de cálcio e vitamina D isoladamente. (diferença média ponderada, 2,8%), mas não houve diferença entre os grupos no risco de fratura vertebral. A calcitonina, que pode ser administrada por via subcutânea ou por spray nasal (com menor absorção), pode causar, dentre os efeitos adversos, náusea ou vômito.

A **calcitonina** (Miacalcic®) tem indicação em bula aprovada pela ANVISA para tratar a osteoporose quando outras terapias não podem ser utilizadas, também é utilizada



para condições como a dor óssea associada, doença óssea de Paget quando outras terapias não podem ser utilizadas ou foram ineficazes, hipercalcemia, distrofia sintomática reflexa (doença de Sudeck).

Em revisão por **L. Buckley e M. B. Humphrey**, a história natural da perda óssea atribuível aos glicocorticóides difere daquela relacionada à menopausa e ao envelhecimento. O uso de glicocorticóides é tipicamente um fator de risco com tempo limitado, a taxa de perda óssea varia ao longo do tratamento com glicocorticóides e a força óssea melhora com a descontinuação dos glicocorticóides. Apesar dessas diferenças, os pacientes que recebem glicocorticóides geralmente recebem os mesmos esquemas usados para tratar a osteoporose em mulheres na pós-menopausa. Faltam dados sobre a eficácia e segurança de esquemas alternativos que podem ser mais aceitáveis para os pacientes. Tais regimes incluem direcionar a terapia antiosteoporose para períodos de uso de doses mais altas de glicocorticóides, seguidos pela suplementação de cálcio e vitamina D isoladamente durante períodos de uso de doses baixas de glicocorticóides. Devido às limitações de dados de alta qualidade para informar sobre a triagem e o tratamento, as diretrizes variam em relação às doses de glicocorticóides que justificam a intervenção, a necessidade de testes de densitometria óssea e suplementação de cálcio e vitamina D, recomendações para tratamento farmacológico e os limiares e duração do tratamento da osteoporose.

Várias diretrizes para o manejo do GIOP foram publicadas, utilizando diferentes critérios para os limiares de densidade mineral óssea (DMO) e para dosagens de GC acima das quais a terapia anti-osteoporótica deve ser iniciada. Embora atualmente o alendronato e o risedronato sejam a primeira escolha, existem outros medicamentos em potencial para pacientes com baixa DMO em tratamento prolongado com GC. A adesão a medicamentos anti-osteoporóticos é limitada, principalmente em pacientes com OPIG, devido a vários fatores.



As recomendações a seguir são consistentes com as diretrizes do **American College of Rheumatology**.

Tratamento farmacológico inicial:

Adultos  $\geq 40$  anos de idade (Mulheres  $\geq 40$  anos de idade e sem potencial para engravidar e homens  $\geq 40$  anos de idade) com risco de fratura de moderado a alto devem ser tratados com bifosfonato oral (forte recomendação para aqueles de alto risco); recomendação condicional para aqueles com risco moderado).

Para pacientes nos quais os bisfosfonatos orais não são adequados (por exemplo, devido a comorbidades, preferência do paciente ou preocupações com a adesão a um regime de medicação oral), os bisfosfonatos IV devem ser usados em vez do paciente que não recebe tratamento adicional além do cálcio e da vitamina D.

Se o tratamento com bifosfonatos não for apropriado, a teriparatida deve ser usada em vez do paciente que não recebe tratamento adicional além do cálcio e da vitamina D. Se nem o tratamento com bisfosfonatos orais nem intravenosos nem a teriparatida forem adequados, o **denosumabe** deve ser usado em vez do paciente que não recebe tratamento adicional além do cálcio e da vitamina D.

Para mulheres na pós-menopausa em que nenhum desses medicamentos é apropriado, o **raloxifeno** deve ser usado em vez do paciente que não recebe tratamento adicional além do cálcio e da vitamina D.

**A ordem dos tratamentos preferidos foi determinada com base em uma comparação de eficácia (redução de fratura), toxicidade e custo.** Essas são recomendações condicionais.

Adultos com idade  $\geq 40$  anos com alto risco de fratura (como no caso em questão) as recomendações são tratar com um bisfosfonato oral e não apenas cálcio e vitamina D. Tratar com um bisfosfonato oral em vez de bisfosfonatos IV, teriparatida, denosumab ou raloxifeno. **Os bisfosfonatos orais são preferidos por segurança, custo e por falta**



**de evidências de benefícios antifraturas superiores de outros medicamentos para**

**OP.**

Outras terapias se os bisfosfonatos orais não forem apropriados, em ordem de preferência:

Bisfosfonatos IV

- Perfil de maior risco para infusão intravenosa em terapia com bisfosfonato oral

**Teriparatida**

- **Custo e ônus da terapia com injeções diárias**

Denosumab

- Falta de dados de segurança em pessoas tratadas com agentes imunossupressores

Raloxifeno (para mulheres na pós-menopausa nas quais nenhum dos medicamentos listados acima é apropriado)

- Falta de dados adequados sobre benefícios (impacto no risco de fraturas vertebrais e do quadril em usuários de GC) e possíveis danos (riscos de coagulação, mortalidade)

Forte recomendação de bisfosfonatos orais sobre cálcio e vitamina D isoladamente, devido à força da evidência indireta de eficácia antifratura e baixos danos.

Todas as outras recomendações são condicionais devido a evidências indiretas e de baixa qualidade comparando benefícios e malefícios de tratamentos alternativos em pessoas com alto risco de fratura.

A teriparatida, agente anabólico (aumenta a formação óssea), em contraste com os outros fármacos aprovados para o tratamento da osteoporose que apresentam ação antirreabsortiva está também aprovado para osteoporose induzida por glicocorticoides. As **Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa (2017)** recomendam a teriparatida para o tratamento da osteoporose pós-menopausa em mulheres com alto risco de fraturas,

---

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

nat.ceara@tjce.jus.br



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.

**Nas Diretrizes para prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoide (OPIG) da Comissão de Osteoporose e Doenças Osteometabólicas da Sociedade Brasileira de Reumatologia, em conjunto com a Associação Médica Brasileira e a Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação, a teriparatida 20 µg/dia via subcutânea deve ser considerada tanto para a prevenção como para o tratamento da OPIG, com aumento significativo da DMO e redução de fraturas vertebrais, porém sem efeito comprovado nas fraturas não vertebrais (Grau de recomendação e força de evidência: [A] Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.). Devido ao elevado custo da medicação, essa droga é recomendada na falha (nova fratura ou perda de massa óssea na vigência de bisfosfonato) ou contra-indicação dos bisfosfonatos.**

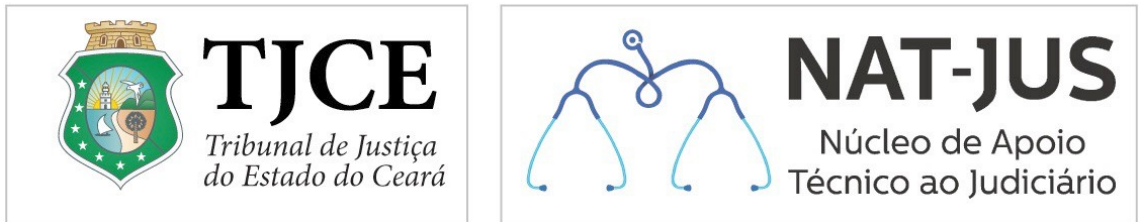
O OPIG continua sendo uma grande preocupação de saúde pública que é pelo menos parcialmente evitável com opções terapêuticas atuais e potenciais futuras.

##### 5) Sobre o registro pela ANVISA

MEDICAMENTO SOLICITADO NA AÇÃO	
Nome comercial	FORTEO®
Princípio ativo	Teriparatida
Registro ANVISA	112600079
Vencimento do registro	31/03/2028
Apresentação	FORTÉO Colter Pen é uma solução estéril, isotônica, transparente, incolor, para administração subcutânea contendo 250 mcg de teriparatida por mL. FORTÉO

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

nat.ceara@tjce.jus.br



Colter Pen é apresentado em embalagem contendo uma caneta injetora e refil de 2,4 mL, contendo 28 doses diárias de 20 mcg de teriparatida.

Possui Genérico	Não
Laboratório	Eli Lilly do Brasil Ltda.
Indicação conforme bula:	<p>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 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.</p> <p>FORTÉO Colter Pen também é indicado para o tratamento da osteoporose associada à terapia sistêmica com glicocorticoides, tanto em homens quanto em mulheres.</p>

## 6) Sobre 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.

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

Há um PCDT do MS sobre Osteoporose (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 **não** há recomendação sobre a Teriparatida, “por não ter sido demonstrada superioridade em desfechos clínicos comparativamente aos bifosfonatos. 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”.

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

nat.ceara@tjce.jus.br





## 8) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

A Portaria Nº 224, de 26 de março de 2014 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose e contempla os seguintes fármacos disponibilizados pelo SUS:

- 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.

## 9) Custo do tratamento

---

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

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



Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 2020.

MEDICAMENTO	TABELA DE PREÇOS (R\$)			Custo médio estimado do tratamento mensal <sup>§</sup>	Custo médio estimado do tratamento anual <sup>§</sup>
	ICMS 0%				
	PF	PMC	PMVG <sup>#</sup>		
FORTEO (ELI LILLY DO BRASIL) 250 MCG /ML SOL INJ CT CARP VD INC X 2,4 ML X SIST APLIC PLAS	2150,41	1716,89	2622,45	2.623,00	31.476,00

*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.*

## 10) Sobre a pergunta formulada

**Pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora, que o fármaco prescrito e requerido judicialmente Teriparatida, é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade?**

### Resposta:

Os bisfosfonatos orais são recomendados como terapia para OPIG na maioria dos pacientes devido à sua eficácia, segurança, custo, conveniência e efeitos colaterais. Devido ao seu baixo custo, bom perfil de segurança (inclusive a longo prazo) e eficácia comprovada, os bisfosfonatos orais são recomendados como **agentes de primeira linha** para prevenir fraturas induzidas por glicocorticóides, a menos que haja contra-indicações ou efeitos colaterais inaceitáveis.

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

nat.ceara@tjce.jus.br



Devido ao elevado custo e inconveniência (injeção subcutânea diária) da Teriparatida, este medicamento é recomendado na falha (nova fratura ou perda de massa óssea na vigência de bisfosfonato) ou contra-indicação dos bisfosfonatos para o tratamento da OPIG o que não está caracterizado no caso em questão. A Teriparatida, portanto, não é imprescindível ao tratamento da osteoporose que acomete o paciente nem à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade.

### 11) Referências

Adami, G., Saag, K. Glucocorticoid-induced osteoporosis: 2019 concise clinical review. *Osteoporos Int* **30**, 1145–1156 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00198-019-04906-x>.

Irene EM Bultink, Marijke Baden & Willem F Lems (2013) Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update on current pharmacotherapy and future directions, *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 14:2, 185-197, DOI: 10.1517/14656566.2013.761975.

LENORE BUCKLEY, GORDON GUYATT, HOWARD A. FINK, MICHAEL CANNON, JENNIFER GROSSMAN, KAREN E. HANSEN, MARY BETH HUMPHREY, NANCY E. LANE, MARINA MARGREY, MARC MILLER, LAKE MORRISON, MADHUMATHI RAO, ANGELA BYUN ROBINSON, SUMONA SAHA, SUSAN WOLVER, RAVEENDHARA R. BANNURU, ELIZAVETA VAYSBROT, MIKALA OSANI, MARAT TURGUNBAEV, AMY S. MILLER, AND TIMOTHY MCALINDON. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Care & Research*. Vol. 69, No. 8, August 2017, pp 1095–1110. DOI 10.1002/acr.23279.

Lenore Buckley and Mary B. Humphrey. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *N Engl J Med* 2018;379:2547-56. DOI: 10.1056/NEJMc1800214.

---

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

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



Emory Hsu and Mark Nanes. Advances in Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017 December ; 24(6): 411–417. doi:10.1097/MED.0000000000000368.

Rosa Maria Rodrigues Pereira, Jozélio Freire de Carvalho, Ana Patrícia Paula, Cristiano Zerbini, Diogo S. Domiciano, Helenice Gonçalves, Jaime S. Danowski, João F. Marques Neto, Laura M. C. Mendonça, Mailze C. Bezerra, Maria Teresa Terreri, Marta Imamura, Pedro Weingrill, Perola G. Plapler, Sebastião Radominski, Tatiana Tourinho, Vera L. Szejnfeld, Nathalia C. Andrada. *Diretrizes para prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoide.* *Rev Bras Reumatol* 2012;52(4):569-593.

*Sebastião Cezar Radominski, Wanderley Bernardo, Ana Patrícia de Paula, Ben-Hur Albergaria, Caio Moreira, Cesar Eduardo Fernandes, Charles H.M. Castro, Cristiano Augusto de Freitas Zerbini, Diogo S. Domiciano, Laura M.C. Mendonça, Luciano de Melo Pompei, 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. *r e v b r a s r e u m a t o l.* 2 0 1 7 ; 5 7 ( S 2 ) : S452–S466.

Cranney\_A, Welch\_V, Adachi\_J, Homik\_J, Shea\_B, Suarez-Almazor\_ME, Tugwell\_P, Wells\_GA. Calcitonin for preventing and treating corticosteroid-induced osteoporosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 1. Art. No.: CD001983. DOI: 10.1002/14651858. CD001983.

FORTÉO® Colter Pen. Bula ANVISA. Eli Lilly do Brasil Ltda.

---

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

nat.ceara@tjce.jus.br



P.D.C. Ribeiro, P.P.A. Pedro e A.R.B. da Silva. Osteoporose em Manual de Clínica Médica. Antônio Carlos Lopes et al. 1ª Ed. Guanabara Koogan, 2020.

Cranney\_A, Welch\_V, Adachi\_J, Homik\_J, Shea\_B, Suarez-Almazor\_ME, Tugwell\_P, Wells\_GA. Calcitonin for preventing and treating corticosteroid-induced osteoporosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 1. Art. No.: CD001983. DOI: 10.1002/14651858. CD001983.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Osteoporose. 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.

Pereira RMR, Paula AP, Zerbini C, Domiciano DS, Gonçalves H, Danowski J, Marques Neto JF, Carvalho JF, Mendonça LMC, Bezerra M, Terreri MT, Imamura M, Weingril P, Plapler PG, Radominski S, Tourinho T, Szejnfeld VL, Andrada NC. Osteoporose Induzida por Glicocorticoide: Prevenção e Tratamento. *Sociedade Brasileira de Reumatologia Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação*. 20 de setembro de 2011.

Allen\_CS, Yeung\_JHS, Vandermeer\_B, Homik\_J. Bisphosphonates for steroid-induced osteoporosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 10. Art. No.: CD001347. DOI: 10.1002/14651858. CD001347.pub2.

Raterman, H.G., Bultink, I.E.M. & Lems, W.F. Current Treatments and New Developments in the Management of Glucocorticoid-induced Osteoporosis. *Drugs* **79**, 1065–1087 (2019). <https://doi.org/10.1007/s40265-019-01145-6>