



## NOTA TÉCNICA NÚMERO 441

Medicamento	<b>X</b>
Material	

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

15ª Vara da Fazenda Pública

**Número do processo:** 0180128-09.2019.8.06.0001

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

08/07/2020

**Data do Parecer:** 18/07/2020

## SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Da solicitação -----	2
2. Tema -----	2
3. Considerações iniciais -----	2
4. Considerações teóricas e eficácia do tratamento -----	4
5. Sobre o registro pela ANVISA-----	8
6. Sobre a recomendação da CONITEC -----	8
7. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	9
8. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	9
9. Custo do tratamento-----	10
10. Conclusões -----	11
11. Sobre as perguntas formuladas-----	11
12. Referências-----	14

---

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

nat.ceara@tjce.jus.br



## NOTA TÉCNICA

### 1) Da solicitação

Solicitação de teriparatida (Forteo®) em paciente portadora de osteoporose acentuada.

### 2) Tema

Avaliação do uso de dois anos de terapia com teriparatida para paciente de 76 anos portadora de osteoporose apesar de tratamento prolongado com ibandronato e denosumabe. Segundo o médico assistente, “não há indicação para o uso de outro bisfosfonato ou de medicações como raloxifeno, calcitonina ou estrógenos pela modesta eficácia, transitória, e atuação predominante sobre osso trabecular, ou de calcitriol, visto que a paciente não é portadora de doença renal crônica grave”.

### 3) Considerações iniciais

A osteoporose é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da massa óssea e por deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade óssea e da susceptibilidade a fraturas. Dor crônica, depressão, deformidade, perda da independência e aumento da mortalidade são outras complicações associadas à doença.

Nos Estados Unidos, anualmente, ocorrem mais de dois milhões de fraturas relacionadas à osteoporose, com elevada taxa de morbimortalidade. Acredita-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. A prevalência de fraturas vertebrais é de 20% entre mulheres com idade entre 50 e 59 anos e chega a 81,8% na



faixa de 80 a 89 anos. Aproximadamente 5% dos indivíduos que apresentam fratura de quadril morrem durante a internação hospitalar e 12% morrem nos três meses subsequentes ao da fratura, conforme dados norte-americanos.

A definição clínica de osteoporose baseia-se tanto na evidência de fratura como na medida da densidade mineral óssea, por meio de densitometria óssea. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a osteoporose como uma condição em que a densidade mineral óssea é igual ou inferior a 2,5 desvios padrão abaixo do pico de massa óssea encontrada no adulto jovem. A paciente em questão tem densidade mineral óssea 4,4 desvios padrão abaixo do pico de massa óssea de um adulto jovem a despeito de tratamento prolongado com bisfosfonato e com denosumabe, o que a põe em categoria de risco elevado de fratura.

O tratamento da osteoporose é indicado para prevenir uma perda óssea adicional e, assim, reduzir o risco de fraturas, e consiste em medidas não medicamentosas e medicamentosas. Dentre as medidas não medicamentosas, destacam-se a promoção de atividade física, a prevenção de quedas e a cessação de tabagismo e etilismo. A suplementação de cálcio e vitamina D, seja por meio da própria vitamina (colecalfiferol) ou de seus análogos (por exemplo: calcitriol), é uma abordagem medicamentosa padrão na prevenção de fraturas.

Os bisfosfonatos, como o alendronato de sódio, o risedronato de sódio e o pamidronato dissódico, são a classe de medicamentos com papel mais consolidado na prevenção de fraturas osteoporóticas. Em pacientes que têm falha aos bisfosfonatos, situação em que se encontra a parte autora, agentes de segunda linha são recomendados. Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (PCDT) sobre osteoporose, que estão disponíveis para acesso público em <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Osteoporose.pdf>, citam como opções de segunda linha: raloxifeno, estrógenos conjugados ou calcitonina.

Existem evidências de redução de risco de fraturas vertebrais em mulheres com osteoporose na pós-menopausa com o uso de calcitonina (CHESNUT e al, 2000). Este medicamento também parece ser efetivo no tratamento da dor aguda associada a fraturas vertebrais osteoporóticas.



O raloxifeno é um modulador seletivo do receptor de estrógeno aprovado para tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. No estudo multicêntrico MORE (Multiple Outcomes of Raloxifen Evaluation), 7.705 pacientes na pós-menopausa com diagnóstico de osteoporose foram randomizadas para tratamento com placebo ou raloxifeno (AGNUSDEI et al, 2000). Após 36 meses, pôde-se identificar que mulheres submetidas ao tratamento com raloxifeno apresentaram redução significativa no risco de fraturas vertebrais em 30% e 50% com doses de 60 mg/dia e 120 mg/dia, respectivamente (RR = 0,7; IC 95% 0,5-0,8 e RR = 0,5; IC 95% 0,4-0,7), sem contudo modificar o risco de fraturas não vertebrais e do quadril (RR = 0,9; IC 95% 0,8-1,1). Com relação aos eventos adversos, houve maior risco de tromboembolismo venoso do que no grupo placebo. De acordo com o Consenso Brasileiro de Osteoporose, o raloxifeno é indicado para a prevenção e o tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa.

Os estrógenos conjugados, por sua vez, reduzem o risco de fraturas de quadril, vertebrais e não vertebrais. Contudo, devido a perfil de toxicidade, que inclui acidente vascular encefálico, câncer de mama e tromboembolismo venoso, têm sido reservados para pacientes no climatério que apresentam sintomas vasomotores associados à osteoporose.

Outras alternativas terapêuticas, além das já usadas pelo paciente, incluem a teriparatida, o ácido zoledrônico e o ranelato de estrôncio.

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

A teriparatida tem a mesma sequência dos 34 de aminoácidos N-terminais do paratormônio sintético obtido por tecnologia do DNA recombinante (PTH 1-34). É considerado um agente anabólico, pois aumenta a formação óssea, em contraste com os outros fármacos aprovados para o tratamento da osteoporose, que apresentam ação antirreabsortiva. Está aprovada para o tratamento inicial da osteoporose pós-menopausa em mulheres com alto risco de fratura ou que tenham falhado ou não toleraram tratamento prévio para a osteoporose. Está também aprovado para osteoporose induzida por glicocorticoides.



O ensaio clínico multicêntrico que levou à aprovação da teriparatida avaliou o risco de fraturas por osteoporose em 1.637 mulheres na pós-menopausa que apresentavam, pelo menos, uma fratura moderada ou duas fraturas vertebrais não traumáticas leves (NEER et al, 2001). Neste estudo, as pacientes foram randomizadas para tratamento com teriparatida por via subcutânea nas doses diárias de 20 µg ou 40 µg ou placebo. Ao fim do período de observação, novas fraturas vertebrais foram encontradas em 14% das mulheres do grupo placebo, em comparação com 5% e 4% nos grupos que usaram a dose menor e maior de teriparatida, respectivamente. Observou-se também redução de fraturas não vertebrais e aumento da densidade mineral óssea nas pacientes que usaram o agente experimental. Os eventos adversos mais frequentes foram cefaleia, náuseas, cólicas, hipercalcemia e hipercalciúria. Apenas 6% das pacientes que utilizaram a dose de 20 µg descontinuaram o tratamento por toxicidade, taxa igual à encontrada no grupo placebo. Análise subsequente do mesmo estudo com o subgrupo de pacientes com mais de 75 anos mostrou que a taxa de fraturas vertebrais é igualmente reduzida, e o perfil de segurança inalterado, entre o as pacientes mais idosas.

Revisões sistemáticas e metanálises subsequentes confirmaram o papel da teriparatida na redução de fraturas osteoporóticas, quando comparada com placebo. Todavia, há dados conflitantes quanto ao impacto da teriparatida em comparação com outro tratamento ativo, como bisfosfonatos. Diversas publicações não encontraram diferença significativa na ocorrência de fraturas entre as duas classes de agentes:

- (1) Uma revisão sistemática da literatura realizada de acordo com a metodologia da Colaboração Cochrane não identificou diferença estatisticamente significativa entre teriparatida e alendronato quanto à incidência de novas fraturas vertebrais ou não-vertebrais (TREVISANI et al, 2008).
- (2) Uma metanálise publicada por pesquisadores chineses comparou o efeito do tratamento com teriparatida com o alendronato em mulheres com osteoporose na pós-menopausa (WANG et al, 2017). Os autores



demonstraram um aumento significativo na densidade mineral óssea (DMO) da coluna lombar, mas não no colo do fêmur, em pacientes tratadas com teriparatida, em comparação com alendronato. Ainda assim, a teriparatida não foi superior ao alendronato na redução do risco de fraturas, sejam elas vertebrais ou não vertebrais.

Por outro lado, outras evidências apontam superioridade da teriparatida em comparação com bisfosfonatos:

- (1) Revisão sistemática publicada por Díez-Pérez et al mostrou redução de 86% do risco de fratura vertebral com o uso de teriparatida em comparação com bisfosfonatos (DIEZ-PEREZ et al, 2019). Esta publicação foi considerada de moderada qualidade metodológica. O estudo foi financiado pelo fabricante do medicamento, o que configura conflito de interesse.
- (2) Uma metanálise avaliou cinco estudos que compararam a teriparatida com bisfosfonatos em pacientes com osteoporose, a maior parte dos quais com fraturas prévias. Não houve benefício da droga experimental em comparação com alendronato/risedronato ou com placebo quando se avaliou a incidência de fraturas não-vertebrais. Entretanto, identificou-se uma redução das fraturas vertebrais, um desfecho secundário da metanálise, entre os doentes tratados com teriparatida.

Na plataforma digital e-NatJus consta Parecer Técnico-Científico (PTC) elaborado pelo Instituto Nacional de Cardiologia (INC)/Ministério da Saúde em dezembro de 2018, intitulado "Teriparatida para osteoporose com alto risco de fratura". Os autores avaliam que "não há diferença [entre a teriparatida e os bisfosfonatos testados] do ponto de vista estatístico para os desfechos primários avaliados. A metanálise observou um impacto na redução de fraturas vertebrais, consideradas desfechos secundários". O PTC conclui que "não é possível afirmar que a teriparatida é superior aos medicamentos disponíveis no SUS para redução de fraturas não-vertebrais, incluindo fratura de quadril, considerada um desfecho primário importante". Os autores também apontam que a necessidade de aplicações subcutâneas diárias e



os cuidados de conservação são limitações que podem comprometer a adesão e a efetividade da droga.

A teriparatida tem um custo bem mais elevado que as alternativas terapêuticas disponíveis para osteoporose. Análises farmacoeconômicas são importantes para refinar a importância do medicamento, em especial no cenário público. Um estudo publicado por pesquisadores norte-americanos e japoneses concluiu que, entre mulheres idosas norte-americanas portadoras de osteoporose grave e com fratura vertebral prévia, o tratamento com teriparatida/alendronato sequencial não seria custo-efetivo, a menos que eventual apresentação genérica/biossimilar tivesse uma grande redução de custo em relação ao valor do medicamento de referência (MORI et al, 2019).

Em resumo, as evidências clínicas apontam que a teriparatida têm papel estabelecido no tratamento da osteoporose, mas sua superioridade em relação a outros agentes ativos, principalmente ao serem considerados aspectos farmacoeconômicos, é duvidosa.

O caso da parte autora destaca-se por dois motivos: a resistência a dois tratamentos otimizados, com bisfosfonato e denosumabe; e a perda intensa de densidade mineral óssea, com  $t -4,4$ . São características que a colocam em risco elevado de complicações osteoporóticas. Nessas circunstâncias, as recomendações em favor do uso da teriparatida são mais claras.

Diversos consensos e organizações nacionais avaliaram o uso de teriparatida em pacientes com osteoporose. Segundo o Consenso Brasileiro de Osteoporose, a teriparatida é recomendada por um período máximo de dois anos para o tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopausa com alto risco de fraturas, com fraturas prévias ou que tenham falhado ou sido intolerantes a outras formas de tratamento para osteoporose.

De forma similar, O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), órgão público de avaliação de tecnologias em saúde do Reino Unido, recomenda o



uso da teriparatida para a prevenção secundária de fraturas por fragilidade osteoporótica em mulheres na pós-menopausa inelegíveis aos bisfosfonatos (alendronato de sódio ou risedronato de sódio) por intolerância ou contraindicação, ou em caso de resposta insatisfatória ao tratamento com bisfosfonatos, e que tenham mais de 65 anos e um escore-T inferior a -4,0 (como no caso da paciente em questão) ou fraturas prévias.

O *Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS), agência de medicamentos da Austrália, aprova o uso da teriparatida para risco muito alto de fraturas apesar de 12 meses de tratamento com bisfosfonatos.

Ao contrário, a *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), agência de avaliação de tecnologias em saúde do Canadá, não aprovou a incorporação da teriparatida por entender que o medicamento não é custo-efetivo em nenhum subgrupo e por considerar que não existiam ensaios clínicos adequados com a teriparatida para pacientes com falha aos bisfosfonatos.

## 5) Sobre o registro pela ANVISA

Nome comercial	FORTEO®
Princípio ativo	Teriparatida
Registro ANVISA	112600079
Vencimento do registro	03/2028*
Categoria regulatória	Medicamento de referência
Possui Genérico	Não
Apresentação	Caneta injetora e refil de 2,4 mL contendo 28 doses diárias de 20 mcg de teriparatida para administração subcutânea.
Laboratório	ELI LILLY DO BRASIL LTDA
Indicação conforme bula	Tratamento da osteoporose com alto risco para fraturas tanto em mulheres na pós-menopausa como em homens e, em ambos os sexos, na osteoporose associada à terapia sistêmica com glicocorticoides que tenham alto risco para fraturas.

\* <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351178460200263/?substancia=8837&monodroga=S&situacaoRegistro=V> (Acesso 05 Mar 2020)





## **6) Sobre a incorporação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC)**

Não consta, até o presente momento, demanda para analisar a incorporação da teriparatida ao SUS, conforme informações obtidas no site da CONITEC (Última atualização: 17 de fevereiro de 2020, 09h16; <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#T>).

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

No site da CONITEC consta publicação do PCDT da Osteoporose regulamentado por meio da Portaria SAS/ MS nº 451, de 9 de junho de 2014, publicada em 10 de junho de 2014 e retificada em 18 de junho de 2014. Contudo, o uso da teriparatida para tratamento da osteoporose não foi recomendado pelo PCDT. Os autores sugeriram que a teriparatida não é clinicamente superior às medicações disponibilizadas pelo SUS e que os custos do medicamento não justificam sua adoção ampla. Além disso, o uso da teriparatida não apresenta segurança firmemente estabelecida em prazo superior a 24 meses. Também são disponibilizadas informações no referido site que o PCDT em questão está em processo de atualização (Última atualização: 28 de fevereiro de 2020, 15h20; <http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>).

Dentre os medicamentos contemplados no referido PCDT, destacam-se:

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

### 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 e 60 mg

### Tratamento de segunda linha

---

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

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



- 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 100 UI

#### 8) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

A teriparatida não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2020 e não faz parte de nenhum programa de medicamentos da Assistência Farmacêutica no SUS estruturado pelo Ministério da Saúde.

O Ministério da Saúde dispõe de ampla cobertura para tratamento medicamentoso para osteoporose, com o objetivo de reduzir a incidência de fraturas osteoporóticas vertebrais, não vertebrais e de quadril, bem como as complicações delas advindas. Dentre os medicamentos de escolha que reduzem fraturas osteoporóticas, os bisfosfonatos orais (alendronato de sódio, risedronato de sódio, pamidronato dissódico) são considerados de primeira linha no tratamento da osteoporose. Contudo, deve ser considerada a utilização de raloxifeno, estrógenos conjugados ou calcitonina em pacientes com intolerância ou falha terapêutica dos tratamentos de primeira linha (bisfosfonato) – como no caso da paciente em questão - ou com distúrbio da deglutição. A tabela abaixo resume as opções terapêuticas de segunda linha oferecidas pelo SUS:

Medicamento	Componente de financiamento da Assistência Farmacêutica
Raloxifeno	Especializado
Estrógenos conjugados	Básico
Calcitonina	Especializado

#### 9) Custo do tratamento

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

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 02/03/2020.

TABELA DE PREÇOS (R\$)					
TERIPARATIDA	ICMS 0%			Custo médio estimado do tratamento mensal <sup>§</sup>	Custo médio estimado do tratamento anual <sup>§</sup>
	PF	PMC	PMVG <sup>#</sup>		
<b>FORTEO 250 MCG/ML (ELI LILLY DO BRASIL)</b> SOL INJ CT CARP VD INC X 2,4 ML X SIST APLIC PLAS	2.150,4 1	2.972,82	1.718,39	1.841,13	22.339,07 (13 canetas)

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)]. Comunicado n° 11, de 19 de dezembro de 2019 o CAP é de 20,09%.

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

## 10) Conclusões:

A teriparatida é um medicamento com impacto definido na prevenção de fraturas em pacientes com osteoporose e, como tal, é recomendada em diversas diretrizes de conduta, especialmente após falha a bisfosfonatos. A indicação do medicamento para o tratamento da parte autora é validada por medicina baseada em evidências e encontra amparo nas melhores práticas internacionais. Contudo, seu alto custo, estimado em R\$ 44.678,14 para todo o tratamento, e os dados discordantes quanto à superioridade em relação a outras opções terapêuticas fizeram com que a droga não fosse incorporada à lista de medicamentos ofertados pelo sistema público de saúde no Brasil e, de forma similar, no Canadá. O SUS disponibiliza uma ampla gama de possibilidades terapêuticas para osteoporose. Após falha a bisfosfonato, cenário em que a paciente se encontra atualmente, há a previsão no SUS de uso de raloxifeno, estrógenos conjugados ou calcitonina no sistema público de saúde.

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

nat.ceara@tjce.jus.br



Entretanto, a expectativa de controle adequado com uma dessas opções no caso específico da paciente em questão, com osteoporose severa e falha a duas linhas de terapia otimizada, é bastante limitada.

**11) Sobre as perguntas formuladas pelo Magistrado:**

- a) Há evidências científicas de eficácia do fármaco apontado para o caso em exame? O medicamento fora desenvolvido para o tipo de doença da parte autora ou trata-se de utilização a título de *off label*? Qual o índice de cura, assim como, há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente? Há contraindicação para a parte autora?**

Sim, está indicado e foi desenvolvido para a doença da parte autora. Teriparatida é contraindicado para pacientes alérgicos à droga ou a qualquer um dos seus excipientes. Não há evidência de contraindicação para a parte autora.

- b) Há algum critério/classificação, como, por exemplo, a ECOG, de estado de saúde do portador dessa doença? Se sim, qual seria a classificação da parte autora nesse critério?**

Não há recomendação específica sobre ECOG neste caso.

- c) O SUS fornece algum tratamento para a moléstia que acomete a parte autora? Se sim, quais? Já foram todos utilizados pela parte autora? Há possibilidade de substituição do medicamento pleiteado por outro fármaco que seja fornecido pelo SUS que produza os mesmos efeitos do fármaco prescrito?**

Sim. O SUS fornece terapia de primeira linha com bisfosfonato e tratamento de segunda linha com calcitonina, estrógenos conjugados e raloxifeno. A paciente usou bisfosfonato e um outro agente de segunda linha, o denosumabe. O medicamento pleiteado pode ser substituído por um dos medicamentos de segunda linha oferecidos



pelo SUS, como o raloxifeno. Contudo, diante da refratariedade a dois agentes otimizados e à grande intensidade da perda de densidade mineral óssea no caso da parte autora, a expectativa de benefício de um desses medicamentos é pequena.

**d) O fármaco prescrito somente prolonga a vida do paciente ou, além de prolongar, melhora sua saúde e a qualidade de vida? Existem outras informações relevantes a fornecer para a solução do caso em exame?**

Não há evidência quanto ao impacto direto na sobrevida. Há, por outro lado, impacto robusto na redução do risco de fraturas, a qual, indiretamente, pode levar a redução de complicações com risco de vida.

**e) O fármaco prescrito tem registro na ANVISA e é disponibilizado pelo SUS?**

Sim, tem registro na ANISA. Não é disponibilizado pelo SUS.

**f) Em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo eficaz disponibilizado pelo sistema público? A cirurgia, radioterapia ou quimioterapia teria a mesma eficácia do que o fármaco requerido?**

Ver resposta ao item (c).

**g) Existem outros fármacos que tenham a mesma eficiência e eficácia do que aquele que aqui fora solicitado? Existem outros fármacos mais baratos, mesmo que não disponibilizados pelo SUS, e que tenham registro na ANVISA?**

Não há medicamento com a mesma eficácia. Não há medicamento mais barato com o mesmo mecanismo de ação.

**h) Havendo tratamento oficial alternativo disponibilizado, esse possui a mesma eficácia daquele realizado a partir do fármaco cuja disponibilização foi requerida nos autos?**

Não. Ver a resposta ao item (c).



- i) Qual seria o custo anual com o tratamento requerido pelo paciente? Atentando-se para a prescrição do médico da parte autora.**

O custo anual é de R\$ 22.339,07.

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

Sim, é possível dizer que, diante de cenário de refratariedade a duas linhas otimizadas de tratamento contra osteoporose severa, o fármaco requerido pode evitar complicações secundárias à doença de forma mais robusta que qualquer outra opção.

- k) A situação dos autos é idêntica àquela descrita na NT no. 351? Em caso negativo, qual a dessemelhança?**

A situação é diferente da descrita na NT 351 porque, naquele caso, a paciente já havia sido exposta a bisfosfonato e a calcitonina, duas linhas de tratamento recomendadas pelo SUS. Neste caso particular, a paciente não fez uso prévio de calcitonina, que, em teoria, se mantém como opção no SUS. Contudo, fez uso do denosumabe, um agente de segunda linha de alta eficácia. Ainda assim, há persistência de valores muito baixos de densidade mineral óssea.

## 12) Referências

Agnusdei D, Iori N. Raloxifene: results from the MORE study. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions* 2000;1:127-132.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_2020\\_01\\_v2.pdf/2c8050a4-d420-4dd5-b767-eb8a2d0ad62f](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA_CONFORMIDADE_2020_01_v2.pdf/2c8050a4-d420-4dd5-b767-eb8a2d0ad62f). Acesso em 06 de março de 2020.



BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/ CMED/PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO, PARA COMPRAS PÚBLICAS. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5797043/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_GO\\_V\\_2020\\_03\\_v1.pdf/8960e71b-560b-4d06-b0cc-a5c866d8f565](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5797043/LISTA_CONFORMIDADE_GO_V_2020_03_v1.pdf/8960e71b-560b-4d06-b0cc-a5c866d8f565). Acesso em 06 de março de 2020.

Bula da teriparatida (FORTEO®). Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp). Acesso em 06 de março de 2020.

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CEDAC Final Recommendation - Teriparatide Indication: Severe Osteoporosis in Women. Disponível em: [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr\\_complete\\_Forteo-ACP\\_March-17-2010.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Forteo-ACP_March-17-2010.pdf). Acesso em 06 de março de 2020.

Chesnut CH, Silverman S, Andriano K, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med.* 2000;109:267-276.

Díez-Pérez A, Marin F, Eriksen EF, Kendler DL, Krege JH, Delgado-Rodríguez M. Effects of teriparatide on hip and upper limb fractures in patients with osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *Bone.* 2019;120:1–8.

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).

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Osteoporosis overview. Disponível em: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/osteoporosis#content=view-node%3Anodes-alternative-secondary-prevention-treatments-for-postmenopausal-women>. Acesso em 06 de março de 2020.

Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in post menopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344:1434–41.



Parecer Técnico-Científico: Teriparatida para osteoporose com alto risco de fratura. Instituto Nacional de Cardiologia/Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, dezembro de 2018. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=bdd95a551a56c255c63e4831b8cfc9c43116425d>. Acesso em 06 de março de 2020.

Radominski SC, Bernardo W, de Paula AP et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. Ver Bras Reumatol 2017; 57(S2):S452–S466.

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Ministério da Saúde, 2020. <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/24/Rename-2020-final.pdf>. Acesso em 06 de março de 2020.

Trevisani, VFM et al. Teriparatida (hormônio recombinante humano da paratireóide 1-34) para mulheres com osteoporose pós-menopausa: revisão sistemática. Sao Paulo Med. J. [online]. 2008, vol.126, n.5, pp.279-284.

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.0000000000006970