



NOTA TÉCNICA NÚMERO 443

Medicamento	X
Material	

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

15ª Vara da Fazenda Pública

Número do processo: 0174561-94.2019.8.06.0001

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

21/07/2020

Data do Parecer: 22/08/2020

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-----	7
6. Sobre a recomendação da CONITEC -----	8
7. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	8
8. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	9
9. Custo do tratamento-----	9
10. Conclusões -----	10
11. Sobre as perguntas formuladas-----	11
12. Referências-----	13



NOTA TÉCNICA

1) Da solicitação

Solicitação de teriparatida (Forteo®) em paciente de 59 anos portadora de osteoporose com antecedente de fratura, previamente tratada com alendronato de sódio.

2) Tema

Avaliação do uso teriparatida para a Sra. M. C. N. C., de 59 anos, portadora de osteoporose previamente tratada com alendronato de sódio.

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 1,8% 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. Osteoporose grave ou estabelecida se refere a uma condição em que a densidade mineral óssea se encontra abaixo de 2,5 desvios padrão, acompanhada de pelo menos uma fratura por fragilidade óssea.

A osteoporose é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em idosos e está associada a alto custo para o sistema de saúde. O tratamento é indicado para prevenir uma perda óssea adicional e, assim, reduzir o risco de fraturas.

O tratamento da osteoporose 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. Outras alternativas incluem a teriparatida, o ácido zoledrônico, o ranelato de estrôncio, o denosumabe e o ibandronato.



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 aprovada 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 reduzido, 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 superior ao das 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, 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.

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.

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.

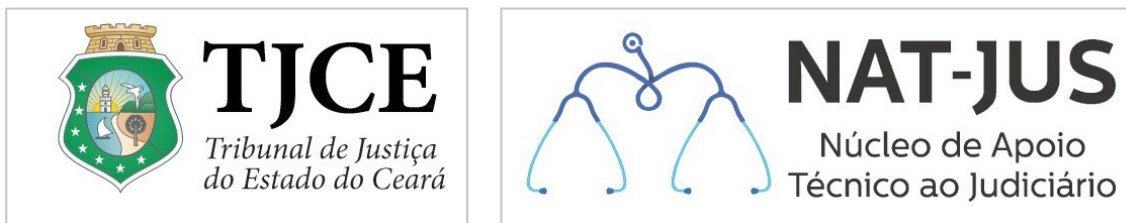
Ao contrário, a *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), agência de avaliação de tecnologias em saúde do Canadá, não aprovou a incorporação da teriparatida por entender que o medicamento não é custo-efetivo em nenhum subgrupo e por considerar que não existiam ensaios clínicos adequados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

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

nat.ceara@tjce.jus.br



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: 22 de agosto de 2020; <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: 22 de agosto de 2020; <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

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

nat.ceara@tjce.jus.br



- 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

- 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:

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 03/08/2020.

TABELA DE PREÇOS (R\$)					
TERIPARATIDA	ICMS 0%			Custo médio estimado do tratamento mensal [§]	Custo médio estimado do tratamento anual [§]
	PF	PMC	PMVG [#]		
FORTEO 250 MCG/ML (ELI LILLY DO BRASIL) SOL INJ CT CARP VD INC X 2,4 ML X SIST APLIC PLAS	2.219,87	3.068,84	1.773,90	1.927,00	23.124,05

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 nº 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\$ 23.124,05 por ano, 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

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

nat.ceara@tjce.jus.br



possibilidades terapêuticas para osteoporose. Em segunda linha, cenário em que a paciente se encontra atualmente, há a previsão de uso de raloxifeno, estrógenos conjugados ou raloxifeno no sistema público de saúde.

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 *off label*? Qual o índice de cura, assim como, há possibilidade de contra indicação para algum tipo de paciente? Há contraindicação para a parte autora?

Sim, há evidência científicas. O medicamento foi desenvolvido para o tipo da doença da parte autora. O objetivo do tratamento não é a cura da osteoporose, mas a redução do risco de fraturas. O medicamento é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade à teriparatida ou a qualquer um dos seus excipientes. Não há informação sobre 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 classificação do tipo ECOG que se aplique 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 disponibiliza uma ampla gama de possibilidades terapêuticas para osteoporose, como bisfosfonato, cálcio, raloxifeno, estrógeno ou calcitonina. A parte



autora já foi tratada com bisfosfonato e cálcio. Em segunda linha, cenário em que a paciente se encontra atualmente, há a previsão de uso de raloxifeno, estrógenos conjugados ou raloxifeno no sistema público de saúde. O tratamento com raloxifeno ou calcitonina pode ser considerado em substituição à droga solicitada.

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

Não há evidência direta na literatura sobre impacto do fármaco prescrito na sobrevivência do paciente. A indicação fundamenta-se na redução do risco de fraturas encontrada com o tratamento da osteoporose.

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

Tem registro na ANVISA, mas 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 e/ou quimioterapia teria a mesma eficácia do que o fármaco requerido?

Em segunda linha, cenário em que a paciente se encontra atualmente, há a previsão de uso de raloxifeno, estrógenos conjugados ou raloxifeno no sistema público de saúde. O tratamento com raloxifeno ou calcitonina pode ser considerado em substituição à droga solicitada. Cirurgia, radioterapia e quimioterapia não se aplicam para a doença em questão.

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 tenha registro na ANVISA?

Não há comparação direta com outros fármacos nesse cenário, embora o tratamento com teriparatida seja comumente recomendado após falha a bisfosfonato. Há a opção de tratamento com denosumabe, não oferecido pelo SUS, mas de custo igualmente elevado.



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

Não há comparação direta com outros fármacos nesse cenário. A análise do conjunto de dados de estudos clínicos individuais, de metanálises e de farmacoeconomia indica que a superioridade da teriparatida em relação aos tratamentos disponibilizados pelo SUS não pode ser comprovada.

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 seria de R\$ 23.124,05.

j) Considerando 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?

O conceito de imprescindibilidade é subjetivo e difícil de ser estabelecido de forma técnica. É possível dizer que o medicamento citado está indicado de forma adequada e é amparado por diretrizes internacionais de conduta. Contudo, tem custo elevado, não é recomendado pelo PCDT do Ministério da Saúde e pode ser substituído por alternativas terapêuticas no SUS. É entendimento similar ao apresentado nas Notas Técnicas 184/2018, 225/2019, 332/2019, 349/2019, 373/2020, 388/2020 e 434/2020.

k) A situação dos autos é idêntica àquela descrita na NT n.º 351? Em caso negativo, qual a dessemelhança?

O caso difere do descrito na NT 351 porque, naquele caso, a paciente havia sido submetida a duas linhas de tratamento disponibilizadas no SUS. No presente caso, a parte autora tratou-se anteriormente com apenas uma modalidade de tratamento disponibilizado pelo SUS, um bisfosfonato, e pode ser tratada subsequentemente com outros dos medicamentos aos quais o sistema público fornece acesso regular.



12) Referências

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. Acesso em 23 de agosto 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_GOV_2020_03_v1.pdf/8960e71b-560b-4d06-b0cc-a5c866d8f565. Acesso em 23 de agosto de 2020.

Bula da teriparatida (FORTEO®). Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp. Acesso em 23 de agosto 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. Acesso em 23 de agosto de 2020.

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 23 de agosto 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 23 de agosto 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 23 de agosto de 2020.

Trevisani, VFM et al. Teriparatida (hormônio recombinante humano da paratireoide 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.