Nota Técnica 262965

Data de conclusão: 18/09/2024 08:30:16

Paciente

Idade: 52 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Torres/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 10ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 262965

CID: M80.9 - Osteoporose não especificada com fratura patológica

Diagnóstico: Osteoporose não especificada com fratura patológica.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: TERIPARATIDA

Via de administração: SC

Posologia: teriparatida 250mcg/ml - uso contínuo. Aplicar 20mcg ao dia, por via subcutânea pelo prazo de 2 anos.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TERIPARATIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: conforme descrito em PCDT, por meio do Componente Ba?sico da Assiste?ncia Farmace?utica (CBAF), o SUS disponibiliza os medicamentos alendronato, carbonato de ca?lcio, associac?a?o carbonato de ca?lcio com colecalciferol, fosfato de ca?lcio triba?sico com colecalciferol e estro?genos conjugados. Enquanto que, por meio do Componente Especializado da Assiste?ncia Farmace?utica (CEAF), o SUS oferece calcitonina, calcitriol, pamidronato, risedronato, raloxifeno e romosozumabe (2).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TERIPARATIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TERIPARATIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TERIPARATIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A teriparatida é um medicamento cuja composição assemelha-se ao hormônio da paratireóide (hPTH); dessa forma, sua ação leva ao aumento do número e atividade dos osteoblastos, ocasionando aumento da massa óssea e melhora da arquitetura, tanto do osso trabecular quanto cortical (2).

Apesar da maioria dos estudos sobre medicamentos para o tratamento da osteoporose terem sido realizados em mulheres na pós-menopausa, alguns ensaios procuraram especificamente abordar a questão da eficácia e segurança destes agentes na população masculina. Não foi encontrado nenhum estudo que tenha comparado o uso da teriparatida ao denosumabe, diretamente. Contudo, há evidências que versam sobre o tratamento da osteoporose em homens considerando o uso do denosumabe e da teriparatida versus outras alternativas farmacológicas disponíveis no sistema público de saúde.

Em revisão sistemática com metanálise em rede, publicada em 2022, que comparou o uso do denosumabe ao uso de bifosfonatos orais no tratamento da osteoporose em homens, foram incluídos 16 ensaios clínicos que avaliaram o uso de denosumabe e dos seguintes bifosfonatos orais: risedronato, alendronato de sódio, ácido zoledrônico e ibandronato (5). Conforme demonstram os resultados, quando o medicamentos supracitados foram comparada ao uso de placebo ou controle, observou-se benefício significativo em favor do denosumabe (razão de riscos/RR de 0,30; IC95% 0,13 a 0,68), risedronato (RR 0,39; IC95% 0,19 a 0,77) e ácido zoledrônico (RR 0,45; IC95% 0,21 a 0,98) para prevenção de fraturas vertebrais. Já, quando os medicamentos foram comparados entre si, não foi observada diferença significativa entre denosumabe e risedronato (RR 0,78; IC95% 0,25 a 2,43), denosumabe e alendronato (RR 0,55; IC95% 0,18 a 1,75), denosumabe e ácido zoledrônico (RR 0,66; IC95% 0,19 a 2,32) e denosumabe e ibandronato (RR 1,12; IC95% 0,08 a 14,83).

Uma recente revisão sistemática, publicada em 2023, teve como objetivo identificar e revisar a eficácia dos tratamentos farmacológicos para a osteoporose em homens. Foram incluídos 21 ensaios clínicos que avaliaram o uso de teriparatida, alendronato, ácido zoledrônico, ibandronato, denosumabe, abaloparatida e romosozumabe (6). Destes, três tratavam de comparações diretas envolvendo a teriparatida, dois compararam essa ao alendronato de sódio e um ao risedronato. Em ambos os estudos, comparando a teriparatida ao alendronato, foi observado aumento da densidade mineral óssea (DMO) da coluna lombar e fêmur no grupo teriparatida (7,8). No terceiro estudo, que comparou tratamento risedronato a teriparatida ou uma combinação de ambos, um aumento significativo da DMO da coluna lombar só foi notado após 18 meses de intervenção, em ambos os grupos, sem que tenha sido observada superioridade de um ou outro tratamento (9). Contudo, cabe destacar que nenhum dos estudos avaliou desfechos clínicos, como incidência de fratura, por exemplo.

Neste sentido, a revisão aponta para um estudo que avaliou a incidência de fraturas durante 24 meses em homens tratados com denosumabe versus placebo; apesar de ter sido identificada incidência de 8,3% de fraturas vertebrais no grupo placebo versus nenhum evento no grupo

denosumabe, a diferença entre os grupos não teve significância estatística, o que significa dizer que não foi observada superioridade de um tratamento frente ao outro (10). Por fim, enquanto conclusão, os autores da referida revisão sistemática trazem que os estudos que avaliaram o uso medicamentos para o tratamento da osteoporose em homens demonstram resultados equivalentes àqueles que avaliaram seu uso em mulheres, sugerindo que o esquema terapêutico proposto para mulheres pode ser extrapolado para contemplar o tratamento da osteoporose em homens.

Por fim, destaca-se a diretriz de tratamento da osteoporose em homens, publicado pela European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, em março de 2024 (11). As recomendações desta diretriz foram traçadas a partir de análise de evidência considerando sua qualidade aferida pelo sistema GRADE. Conforme disposto pelo documento, pacientes diagnosticados com osteoporose e idade a partir de 65 anos devem receber suplementação de cálcio e vitamina D independentemente do uso de outros tratamentos para a condição; ademais, é recomendado tratamento inicial, de primeira linha, com bifosfonatos orais, destacando-se o uso do alendronato e risedronato, seguido pelo uso de denosumabe ou ácido zoledrônico em caso de falha ao bifosfonato oral. O uso de terapias que promovam o crescimento ósseo, como a teriparatida e o romozosumabe devem ser reservadas aos pacientes que demonstram risco muito alto de fratura - que deve ser calculado pelo FRAX®. Pelo exposto, depreende-se que a diretriz europeia propõe estratégia de tratamento que se assemelha ao recomendado pelo PCDT brasileiro, que reserva o uso da teriparatida aos casos em que restam demonstradas as seguintes condições: (i) falha ao tratamento (duas fraturas ou mais) com os demais medicamentos, (ii) alto risco de fratura calculado pelo FRAX®, (iii) T-escore menor ou igual a -3,0 DP ou fraturas vertebral ou não vertebral por fragilidade óssea.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
TERIPARATIDA	250 MCG /ML SOL INJ CT CARP VD INC X 2,4 ML X SIST APLIC PLAS	13	R$ 2742,57	R$ 35.653,41

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A teriparatida é produzida pela empresa Eli Lilly do Brasil LTDA na forma farmacêutica de solução injetável, contendo 250 mcg de teriparatida por mL. Cada embalagem contém uma caneta aplicadora descartável acoplada a um refil (carpule) de 2,4 mL, contendo 28 doses diárias de 20 mcg de teriparatida. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em julho de 2024 e considerando a prescrição médica juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, estimou a

razão de custo efetividade incremental da teriparatida, comparada a placebo em £ 35.400 para mulheres com história de fratura há mais de 6 meses, e em £ 28.863 para mulheres com história de fratura há menos de 6 meses. Apesar de reconhecer o custo elevado, o NICE recomenda o uso de teriparatida como alternativa para a prevenção de fraturas por fragilidade osteoporótica em mulheres na pós-menopausa, segundo os critérios previamente descritos nessa nota (em resumo, quando houver falha do tratamento com outras opções, sendo que "falha" é definida como ocorrência de nova fratura por fragilidade apesar de adesão total ao tratamento por 1 ano, com evidência de declínio na DMO abaixo da linha de base pré-tratamento). Não há recomendação para o uso da teriparatida em homens (12).
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) não recomenda o uso de teriparatida em homens e nem em mulheres com osteoporose severa. A evidência limitada de benefício, e ainda que o custo seria entre 15 a 40 vezes o custo dos bifosfonatos; a agência afirma ainda que, em modelos econômicos, a teriparatida não demonstrou ter perfil de custo-efetividade favorável em qualquer subgrupo de mulheres pós-menopáusicas com osteoporose grave (13).
A teriparatida foi recentemente avaliada pela Conitec para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS. O plenário da Conitec deliberou por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação; para essa recomendação, a Conitec considerou que há substancial incerteza clínica dos benefícios para a população avaliada, além de ser necessário investimento vultoso de recursos financeiros em uma eventual incorporação. Após a consulta pública, considerando novas análises conduzidas, o plenário da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para mudança de entendimento acerca de sua recomendação preliminar sobre a teriparatida, e deliberou por unanimidade recomendar a incorporação da teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (3). O PCDT da condição determina que os pacientes elegíveis para o tratamento com teriparatida devem apresentar todos os seguintes critérios: (i) falha ao tratamento (duas fraturas ou mais) com os demais medicamentos, (ii) alto risco de fratura calculado pelo FRAX® (primeiro modelo de predição de fraturas específico), (iii) T-escore menor ou igual a -3,0 DP ou com fraturas vertebral ou não vertebral por fragilidade óssea (2).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento de massa óssea e redução do risco de fraturas, de magnitude incerta em relação às demais opções disponíveis no SUS.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: TERIPARATIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O tratamento de homens com osteoporose com a tecnologia pleiteada no processo leva a ganho de massa óssea e possível prevenção de fraturas, quando comparada ao uso de placebo. Quando comparado com tratamento ativo (incluindo os medicamentos disponíveis no SUS), a teriparatida não parece ser superior. A CONITEC recentemente recomendou a incorporação deste medicamento no SUS, porém com critérios de uso que, pelas informações disponíveis no processo, a parte autora não preenche.

Ademais, trata-se de paciente do sexo masculino, de 49 anos, com osteoporose de causa secundária, segundo laudo médico. Ainda que não estejam disponíveis no processo mais informações sobre como este diagnóstico foi feito, se a osteoporose for devida a outra condição a causa subjacente deve ser tratada e os potenciais agentes agressores devem ser eliminados sempre que possível (14).

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Clifford J Rosen. Parathyroid hormone/parathyroid hormone-related protein analog for osteoporosis - UpToDate. Em: Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Literature review current through: Feb 2022. | This topic last updated: Jan 28, 2022). Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/parathyroid-hormone-parathyroid-hormone-related-protein-analog-for-osteoporosis
2. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose-PORTARIA CONJUNTA No 19, DE 28 DE SETEMBRO DE 2023. [Internet]. Brasília, DF. 2023; Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2023/portaria-conjunta-no-19-pcdt-osteoporose.pdf
3. CONITEC. Denosumabe e teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde [Internet]. [citado 22 de abril de 2022]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220401_Relatorio_CP_14_Denosumabe_Teriparatida_Osteoporose.pdf
4. Portaria SCTIE/MS No 62, de 19 de julho de 2022. Decisão de decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, e de não incorporar, no âmbito do SUS, o denosumabe para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS.. jul 19, 2022.
5. Li P, Wu X, Li Y, Huang J. Denosumab Versus Bisphosphonates for the Prevention of the Vertebral Fractures in Men with Osteoporosis: An Updated Network Meta-Analysis. Clin Invest Med. 2022 Sep 21;45(3):E14-22. doi: 10.25011/cim.v45i3.38875. PMID: 36149052.
6. Beaudart C, Demonceau C, Sabico S, Veronese N, Cooper C, Harvey N, Fuggle N, Bruyère O, Rizzoli R, Reginster JY. Efficacy of osteoporosis pharmacological treatments in men: a systematic review and meta-analysis. Aging Clin Exp Res. 2023 Sep;35(9):1789-1806. doi: 10.1007/s40520-023-02478-9. Epub 2023 Jul 3. PMID: 37400668; PMCID: PMC10460304.
7. Qi Y, Wang W, Sun W, Pan Q. Comparative efficacy and safety of alendronate and teriparatide in bone loss reduction and prevention of vertebral fracture in osteoporotic Chinese patients. Trop J Pharm Res. 2021;20:2199–2204. doi: 10.4314/tjpr.v20i10.26.
8. Finkelstein JS, Hayes A, Hunzelman JL, Wyland JJ, Lee H, Neer RM. The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis. N Engl J Med. 2003;349:1216. doi: 10.1056/NEJMoa035725.
9. Walker MD, Cusano NE, Sliney J, Romano M, Zhang C, McMahon DJ, et al. Combination therapy with risedronate and teriparatide in male osteoporosis. Endocrine. 2013;44:237–246. doi: 10.1007/s12020-012-9819-4.
10. Nakamura T, Matsumoto T, Sugimoto T, Hosoi T, Miki T, Gorai I, et al. Clinical trials express: fracture risk reduction with denosumab in Japanese postmenopausal women and men with osteoporosis: Denosumab Fracture Intervention Randomized Placebo Controlled Trial (DIRECT) J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:2599–2607. doi: 10.1210/jc.2013-4175.

11. Fuggle NR, Beaudart C, Bruyère O, Abrahamsen B, Al-Daghri N, Burlet N, Chandran M, Rosa MM, Cortet B, Demonceau C, Dere W, Halbout P, Hiligsmann M, Kanis JA, Kaufman JM, Kurth A, Lamy O, Laslop A, Maggi S, Matijevic R, McCloskey E, Mobasheri A, Prieto Yerro MC, Radermecker RP, Sabico S, Al-Saleh Y, Silverman S, Veronese N, Rizzoli R, Cooper C, Reginster JY, Harvey NC. Evidence-Based Guideline for the management of osteoporosis in men. Nat Rev Rheumatol. 2024 Apr;20(4):241-251. doi: 10.1038/s41584-024-01094-9. Epub 2024 Mar 14. PMID: 38485753.
12. Overview | Raloxifene and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women | Guidance | NICE [Internet]. NICE. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta161
13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). TERIPARATIDE. Indication: Severe Osteoporosis in Women. [Internet]. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Forteo-ACP_March-17-2010.pdf
14. Finkelstein JS , Yu EW. Treatment of osteoporosis in men - Topic 2059, Version 33.0. UpToDate, Waltham, MA. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-osteoporosis-in-men

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentos apresentados (Evento 1, RECEIT7; Evento 1, LAUDO11), trata-se de paciente do sexo masculino, de 49 anos, com diagnóstico de osteoporose não especificada com fratura patológica. A osteoporose teve início precoce, possivelmente de causa secundária, com relatos de fraturas desde a infância até a vida adulta, acometendo punho, braço, úmero, costela, e posteriormente fraturas vertebrais. Há histórico familiar de condição semelhante, com mãe e irmão em tratamento para osteoporose. O paciente apresenta doença de refluxo gastroesofágico e faz uso crônico de inibidor de bomba de prótons, além de ter passado por cirurgia, limitando o uso de bisfosfonatos orais disponíveis. Apresentou hiperparatireoidismo normocalcêmico em exames laboratoriais, normalizado após reposição de vitamina D. Realizou rastreamento para doença celíaca, mieloma múltiplo, testes para função tireoidiana e doença reumatológica, todos com resultados negativo. Os exames de calciúria e fosfatúria em urina de 24 horas não apresentaram alterações, e não houve sinais de hipogonadismo. A pesquisa de mutação nos genes COL1A1 e COL1A2 foi negativa, mas não foi avaliada outras causas genéticas. O exame de densitometria óssea de outubro de 2023 apresentou escores Z de -2,1 na coluna lombar, -1,8 no colo femoral, e -2,0 no fêmur total, com escore trabecular ósseo de 1,299, indicando risco intermediário para fraturas. A ressonância magnética da coluna, realizada no mesmo mês, evidenciou fraturas nas vértebras T6, T8, T9, T11, T12 e L1, algumas das quais ocorreram mesmo durante o tratamento regular com denosumabe, o qual faz já faz uso por 6 anos. Neste contexto, solicita o medicamento teriparatida pelo período de 2 anos.
A osteoporose consiste na diminuição da massa óssea e no comprometimento da microarquitetura do tecido ósseo, resultando em fragilidade do osso e consequentemente risco aumentado de fraturas. Mais recentemente se define a osteoporose como um distúrbio esquelético devido ao comprometimento da densidade e qualidade óssea levando ao risco aumentado de fraturas (1,2). Estima-se haver cerca de 200 milhões de pessoas com osteoporose no mundo. No Brasil, estima-se que aproximadamente 50% das mulheres e 20%

dos homens com idade igual ou superior a 50 anos sofrerão uma fratura osteoporótica ao longo da vida (3).

A definição clínica de osteoporose baseia-se tanto na evidência de fratura por fragilidade, independentemente da massa óssea, como na avaliação da densidade mineral óssea (DMO), por meio de densitometria óssea (g/cm2) da coluna lombar, fêmur total, colo do fêmur ou terço médio do rádio. A medição pela densitometria óssea do quadril e da coluna é a tecnologia usada para estabelecer ou confirmar um diagnóstico de osteoporose, prever o risco futuro de fraturas e monitorar pacientes. Para fins de diagnóstico, osteoporose é definida pela densidade mineral óssea no quadril ou na coluna lombar menor ou igual a 2,5 desvios-padrão abaixo da média de uma população de referência jovem-adulta (1,2). O tratamento consiste de medidas não medicamentosas, como exercício, e prevenção de quedas, além da redução de fatores de risco como tabagismo e uso de álcool; e também de intervenções medicamentosas, que visam preservar massa óssea e reduzir a incidência de fraturas (2).