Nota Técnica 318472

Data de conclusão: 28/02/2025 00:31:05

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Canoas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 8ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 318472

CID: M80.0 - Osteoporose pós-menopáusica com fratura patológica

Diagnóstico: Osteoporose pós-menopáusica 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 250 mgc/ml, aplicar 1 dose subcutânea ao dia, por 24 meses.

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? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TERIPARATIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: conforme descrito em PCDT [2], 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.

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 [6].
O estudo Fracture Prevention Trial (FPT), publicado em 2001, trata-se de ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, no qual 1.637 mulheres pós-menopáusicas, com história de fraturas prévias, foram randomizadas para receber injeções uma vez ao dia de placebo ou de teriparatida na dose de 20 ou 40 mcg, além de suplementos diários de 1000 mg de cálcio e 400 a 1200 UI de vitamina D [7]. A duração cumulativa do tratamento do estudo no grupo que recebeu placebo, no grupo que recebeu 20 mcg de teriparatida (1-34) por dia e no grupo que recebeu 40 mcg por dia foi de 798, 779 e 774 pacientes-ano, respectivamente, e a duração média e desvio padrão (DP) do tratamento nos três grupos foi de 18 (DP 5), 18 (DP 6) e 17 (DP 6) meses, respectivamente. A taxa média de cumprimento do regime de injeções, avaliada com base na devolução do medicamento, variou de 79 a 83 por cento em cada visita, e as taxas não diferiram significativamente entre os três grupos.
Como resultados principais, ambas as doses de teriparatida reduziram o risco de uma nova fratura vertebral em, aproximadamente, 65% (RR 0,35, IC95% 0,22 a 0,55, para 20 mcg/dia e RR 0,31, IC95% 0,19 a 0,50, para 40 mcg/dia). Também foi verificado redução de risco de fraturas não-vertebrais, de aproximadamente 53% para ambas as doses (RR 0,47, IC95% 0,25 a 0,88, para 20 mcg/dia e RR 0,46, IC95% 0,25 a 0,86, para 40 mcg/dia). Não houve diferença estatisticamente significativa na eficácia anti-fratura quando comparadas as duas doses. Quanto à segurança, mulheres tratadas com teriparatida sofreram mais frequentemente náusea (18% para 40 mcg/dia vs. 8% para placebo, P<0,001), cefaleia (13% para 40 mcg/dia vs. 8% para placebo, P=0,01), tontura (9% para 20 mcg/dia vs. 6% para placebo, P=0,05) e cãimbras (3% para 20 mcg/dia vs. 1% para placebo, P=0,02). No entanto, como relatado previamente, a maior frequência de eventos adversos não afetou a taxa de cumprimento do regime medicamentoso.
Depois da publicação de outros ensaios clínicos, em diferentes cenários e com diferentes comparadores, foram publicadas revisões sistemáticas seguidas de meta-análise buscando avaliar a eficácia de teriparatida. Revisão conduzida por Han e colaboradores [8], publicada em 2012, incluiu oito ensaios clínicos randomizados controlados por placebo de mulheres pós-menopáusicas com osteoporose que foram tratadas com injeções diárias de teriparatida por um período mínimo de seis meses. Foram observados benefícios com o tratamento com teriparatida em comparação com o placebo na DMO da coluna (diferença média de 8,14%; IC95% 6,72 a 9,55%; oito ensaios clínicos randomizados, 2.206 participantes) e DMO total do quadril (diferença média de 2,48%; IC95% 1,67 a 3,29 %; sete RCTs, 1.303 participantes). O tratamento com teriparatida foi associado a uma redução de 38% no risco de fratura não vertebral (RR 0,62; IC95% 0,44 a 0,87; três ensaios clínicos randomizados; 1.842 participantes)

e uma redução de 70% no risco de fratura vertebral (RR 0,30; 95% IC95% 0,21 a 0,44; três ensaios clínicos randomizados, 1.452 participantes), sem heterogeneidade estatisticamente significativa observada para esses resultados.

Outra revisão sistemática, publicada em 2019, buscou ensaios clínicos randomizados que compararam a eficácia de teriparatida com bifosfonatos (fármacos disponíveis no SUS) [9]. Onze ensaios foram incluídos. Em análise envolvendo quatro estudos, teriparatida mostrou-se estatisticamente superior na prevenção de fraturas vertebrais (RR 0,57; IC95% 0,35 a 0,93, P=0,024) e similar na prevenção de fraturas não-vertebrais (RR 0,66; IC95% 0,37 a 1,17, P=0,153) quando comparada aos bifosfonatos. Vale destacar que a prevenção de fraturas não-vertebrais, devido ao seu elevado custo e sua forte associação à osteoporose, é o principal alvo do tratamento de osteoporose. Os tratamentos não diferiram na frequência de eventos adversos (RR 1,09; IC95% 0,89 a 1,33, P=0,424). Por fim, outras revisões sistemáticas ratificaram tais resultados de equivalência de bifosfonatos a outros fármacos [9–11].

A indicação de teriparatida permanece ainda algo controversa em diferentes diretrizes. Teriparatida não é recomendada em nenhum cenário pelo CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) [12]. Já segundo orientações publicadas pelo NICE [13], a teriparatida é recomendada como uma opção de tratamento alternativo para a prevenção secundária de fraturas por fragilidade osteoporótica em mulheres pós-menopáusicas: a) que são incapazes de tomar alendronato e risedronato, ou tem uma contra-indicação ou são intolerantes ao alendronato e ao risedronato ou etidronato, ou que tiveram uma resposta insatisfatória ao tratamento com alendronato ou risedronato e; b) que tem acima de 65 anos e tem um escore T igual ou menor a –4,0 DP, ou um escore T de igual ou menor –3,5 DP e mais de duas fraturas, ou que têm 55–64 anos de idade e tem um escore T menor ou igual –4 DP e mais de duas fraturas. É importante destacar que “resposta insatisfatória” é definida como ocorrência de nova fratura por fragilidade apesar de adesão total ao tratamento por 1 ano, com evidência de um declínio na DMO abaixo da linha de base pré-tratamento.

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$ 2.624,46	R$ 34.117,98
AGULHA	AGULHA USO MÉDICO MATERIAL: AÇO INOXIDÁVEL , APLICAÇÃO: P/ CANETA APLICADORA , DIMENSÕES: CERCA DE 32 G X 4 MM, CONECTOR: CONECTOR LUER LOCK OU SLIP, PROTETOR C/ LACRE , TIPO USO:	4	R$ 31,29	R$ 125,16

	DESCARTÁVEL, ESTÉRIL C/ 100 UN

* 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 abril de 2024 e considerando a prescrição médica juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento. O valor referente a agulha 4mm para uso em conjunto com a caneta aplicadora foi extraído do Banco de Preços em Saúde através da consulta ao código BR0439908, correspondente ao item solicitado no pleito com o valor médio dos últimos 18 meses.
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) [13].
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) não recomenda o uso de teriparatida, citando 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 [12].

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, como os bifosfonatos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: TERIPARATIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar da incerteza quanto à superioridade clínica da teriparatida versus os demais medicamentos recomendados para o tratamento da osteoporose no SUS, esta apresenta-se como uma alternativa terapêutica para pacientes que apresentam falha terapêutica ou intolerância ao uso de outros medicamentos, como os bifosfonatos, bem como àqueles que mantém alto risco para fraturas a despeito de já terem utilizado bifosfonatos por 10 anos - tempo máximo recomendado para o uso, já que a sua eficácia tende a diminuir após este período.
Contudo, a teriparatida não é a única alternativa terapêutica recomendada pelo PCDT para estes casos, outros medicamentos como o raloxifeno, romosozumabe e calcitonina também podem ser utilizados neste cenário e, diferentemente da teriparatida, esses encontram-se efetivamente incorporados e, portanto, disponíveis para os usuários pela via administrativa comum.
Por fim, considerando o exposto, e o fato de que tratar-se de paciente que já fez uso de bifosfonatos pelo período de 10 anos, e que mantém critérios de risco (história de câncer de mama tratado com inibidor da aromatase, ocorrência de fratura e idade superior a 65 anos) depreende-se que há critérios que justificam a manutenção do tratamento, e que ainda não foram esgotadas as alternativas atualmente disponíveis no sistema público de saúde.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 1o de janeiro de 2019;30(1):3–44.
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. Marinho BCG, Guerra LP, Drummond JB, Silva BC, Soares MMS. The burden of osteoporosis in Brazil. Arq Bras Endocrinol Metab. julho de 2014;58:434–43.
4. 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
5. Portaria SCTIE/MS No 62, de 19 de julho de 2022. 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.
6. Clifford J Rosen. Parathyroid hormone/parathyroid hormone-related protein analog for osteoporosis - UpToDate. Em: Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [citado 28 de março de 2022]. (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
7. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of Parathyroid Hormone (1-34) on Fractures and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Osteoporosis. New England Journal of Medicine. 10 de maio de 2001;344(19):1434–41.
8. Han SL, Wan SL. Effect of teriparatide on bone mineral density and fracture in postmenopausal osteoporosis: meta-analysis of randomised controlled trials. International Journal of Clinical Practice. 2012;66(2):199–209.
9. Wang YK, Qin SQ, Ma T, Song W, Jiang RQ, Guo JB, et al. Effects of teriparatide versus alendronate for treatment of postmenopausal osteoporosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine. maio de 2017;96(21):e6970.
10. Yuan F, Peng W, Yang C, Zheng J. Teriparatide versus bisphosphonates for treatment of postmenopausal osteoporosis: A meta-analysis. Int J Surg. 1o de junho de 2019;66:1–11.
11. Liu GF, Wang ZQ, Liu L, Zhang BT, Miao YY, Yu SN. A network meta-analysis on the short-term efficacy and adverse events of different anti-osteoporosis drugs for the treatment of postmenopausal osteoporosis. J Cell Biochem. junho de 2018;119(6):4469–81.
12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). TERIPARATIDE. Indication: Severe Osteoporosis in Women. [Internet]. [citado 23 de março de 2022]. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Forteo-ACP_March-17-2010.pdf
13. Overview | Raloxifene and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 23 de março de 2022]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta161

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentos (Evento 1, ATESTMED7, Página 1; Evento 1, ATESTMED10, Página 1) apresentados pela parte autora, a mesma possui osteoporose pós menopausa. Tem histórico de câncer de mama para o qual realizou quimioterapia, radioterapia e utilizou anastrozol por 5 anos. Fez uso de alendronato por período superior a 10 anos até maio de 2023, momento em que apresentou fratura atípica em fêmur pelo uso prolongado do mesmo. Segue em uso de cálcio 500mg associado a vitamina D 400UI (1cp 2 vezes ao dia) e Vitamina D 7.000UI (2cp na semana). No relatório médico consta contraindicação para uso de raloxifeno por risco de trombose. Exame de densitometria óssea (Evento 1, EXMMED9, Página 1) de setembro de 2023, informam valor T-score -3,1 para a região L1-L4. Neste contexto solicita o medicamento teriparatida e agulhas 4mm para a aplicação por 24 meses.
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, as estimativas são variadas devido a questões epidemiológicas, mas variam entre 15 a 33% entre mulheres na pós-menopausa [3].
O diagnóstico de osteoporose é estabelecido pela medida da densidade mineral óssea (DMO) ou pela ocorrência de fratura do quadril ou vertebral na idade adulta na ausência de trauma

importante. 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].