Nota Técnica 352234

Data de conclusão: 22/05/2025 18:45:07

Paciente

Idade: 68 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352234

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: ROMOSOZUMABE

Via de administração: SC

Posologia: Romosozumabe 90 mg - Uso contínuo. Aplicar 2 seringas (210 mg) de forma subcutânea 1x ao mês, por 12 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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ROMOSOZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para tratamento de osteoporose estão disponíveis no SUS os fármacos carbonato de cálcio, carbonato de cálcio + colecalciferol, alendronato de sódio, risedronato de sódio, raloxifeno, estrógenos conjugados, calcitonina e pamidronato dissódico (2). Os medicamentos teriparatida e romosozumabe foram recentemente incluídos no PCDT para pacientes que se enquadrem em critérios de inclusão específicos para estes medicamentos. A teriparatida segue em processo de incorporação.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ROMOSOZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ROMOSOZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ROMOSOZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O romosozumabe é um anticorpo monoclonal anti-esclerostina que estimula a formação e inibe a reabsorção óssea, sendo administrado em injeções subcutâneas mensais durante um ano. A esclerostina é produzida pelos osteócitos e inibe a formação óssea, por isso este medicamento é considerado um agente anabólico (formador de osso). O romosozumabe não é considerado terapia inicial para a maioria dos pacientes com osteoporose. Possíveis candidatos incluem pacientes com fraturas por fragilidade múltipla, aqueles com alto risco de fratura que não toleram outras terapias de osteoporose ou aqueles que falham em outras terapias de osteoporose (fratura com perda de DMO apesar da adesão à terapia) (5).
Uma revisão sistemática com meta-análise recente avaliou o efeito do tratamento com romosozumabe em pacientes com osteoporose na pós-menopausa (6). Foram incluídos 10 ensaios clínicos randomizados com um total de 6.137 pacientes no grupo romosozumabe e 5.732 pacientes no grupo controle. O romosozumabe reduziu significativamente a incidência de fraturas vertebrais (OR 0,43; IC95% 0,35 a 0,52; evidência de alta qualidade), fraturas não vertebrais (OR 0,78; IC95% 0,66 a 0,92; alta qualidade) e fraturas totais (OR 0,70; IC95% 0,60 a 0,82; alta qualidade) aos 24 meses. Além disso, foi observada redução significativa no risco de incidência de quedas (OR 0,87; IC95% 0,78 a 0,96; alta qualidade). O total de eventos adversos (RR 0,98; IC95% 0,96 a 1,01; qualidade moderada) e eventos adversos graves (RR 0,98; IC95% 0,88 a 1,08; qualidade moderada) foram comparáveis nos dois grupos.
Dentre os ensaios clínicos randomizados que avaliaram este medicamento, destaca-se o estudo ARCH (7). Este estudo incluiu 4.093 mulheres na pós-menopausa com osteoporose com uma fratura por fragilidade e que não haviam recebido tratamento prévio para osteoporose. Estas pacientes foram randomizadas para romosozumabe subcutâneo mensal (210 mg) ou alendronato oral semanal (70 mg) de forma cega por 12 meses, seguido por tratamento aberto com alendronato em ambos os grupos. Os desfechos primários foram a incidência cumulativa de nova fratura vertebral em 24 meses e a incidência cumulativa de fratura clínica (fratura vertebral ou não vertebral sintomática) no momento da análise primária. Ao longo de um período de 24 meses, um risco 48% menor de novas fraturas vertebrais foi observado no grupo romosozumabe (6,2% [127 de 2.046 pacientes]) do que no grupo alendronato (11,9% [243 de 2.047 pacientes]) (P<0,001). Fraturas clínicas ocorreram em 198 de 2.046 pacientes (9,7%) no grupo romosozumabe versus 266 de 2.047 pacientes (13,0%) no grupo alendronato, representando um risco 27% menor com romosozumabe (P<0,001). O risco de fraturas não vertebrais foi reduzido em 19% no grupo romosozumabe em comparação com o grupo alendronato (178 de 2.046 pacientes [8,7%] vs. 217 de 2.047 pacientes [10,6%]; P=0,04), e o risco de fratura de quadril foi reduzido em 38% (41 de 2.046 pacientes [2,0%] vs. 66 de 2.047 pacientes [3,2%]; P=0,02). Eventos adversos gerais e eventos adversos graves foram semelhantes entre os dois grupos.
Uma meta-análise em rede comparou diferentes terapias para o tratamento da osteoporose em

mulheres pós-menopausa, incluindo 67.524 pacientes (8). Neste estudo, não houve diferença na eficácia entre ácido zoledrônico e romosozumabe; estas duas terapias foram superiores a placebo, risedronato e alendronato na prevenção de novas fraturas: pacientes em uso de romosozumabe apresentaram redução de 36% de novas fraturas clínicas em 12 meses em comparação com placebo e de 28% em comparação com alendronato. Ainda, o uso de romosozumabe esteve associado com um aumento significativo da densidade mineral óssea quando comparado com placebo, alendronato e teriparatida. Não houve diferença em termos de eventos adversos entre as diferentes terapias avaliadas e placebo, com exceção do ácido zoledrônico, que esteve associado com maior taxa de eventos adversos em comparação com placebo.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ROMOSOZUMABE	90 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,17ML	24	R$ 3.203,35	R$ 76.880,40

* 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.

O romosozumabe é produzido pela indústria farmacêutica Amgen Biotecnologia do Brasil e comercializado sob o nome comercial Evenity?. Em consulta à tabela CMED em outubro de 2024 e de acordo com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde do Reino Unido recomenda o uso do romosozumabe como uma opção para o tratamento da osteoporose grave em pessoas após a menopausa com alto risco de fratura, somente se: 1- eles tiveram uma fratura osteoporótica importante (coluna, quadril, antebraço ou fratura do úmero) dentro de 24 meses (portanto, estão em risco iminente de outra fratura) e 2- a empresa fornecer o medicamento de acordo com o acordo comercial (com menor custo) (9)

O Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH), do sistema de saúde canandense, só recomenda o uso de romosozumabe para tratar mulheres na pós-menopausa com histórico de fratura relacionada à osteoporose, que provavelmente sofrerão tal fratura no futuro e que nunca receberam medicamentos anteriores para osteoporose. Além disso, condiciona o uso a redução do custo do medicamento. Estas recomendações foram feitas porque o comitê reconhece a evidência de benefíco do medicamento, porém a terapia não foi considerada custo-efetiva com um limite de disposição a pagar de 50.000 doláres canadeneses por ano de vida ajustado pela qualidade em mulheres na pós-menopausa com histórico de fratura osteoporótica e que estão em risco muito alto de fratura futura. A avaliação econômica sugeriu que o preço do medicamento precisa ser reduzido em pelo menos 53% do preço para que ele seja considerado custo-efetivo nesta população de pacientes (10)

No relatório técnico da CONITEC, foi realizada uma avaliação econômica comparando o tratamento pleiteado com placebo (ausência de tratamento), alendronato, raloxifeno, risedronato e teriparatida em um horizonte temporal de 5 anos considerando mulheres com osteoporose pós menopausa com idade maior ou igual a 70 anos que apresentaram duas ou mais fraturas apesar do tratamento disponível no SUS. A análise de custo-efetividade incremental (RCEI) foi de R$ 77.252,55 por ano de vida ajustado por qualidade (QALY) ganho e de R$ 40.261,07 por fratura evitada em comparação com raloxifeno. Em termos de impacto orçamentário, o gasto incremental em 5 anos foi de R$ 537.286.303 em comparação com alendronato, R$ 518.129.452 em comparação com raloxifeno e uma economia de R$ 426.050.618 em comparação com a teriparatida (3).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução do risco de fraturas.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ROMOSOZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso de romosozumabe é consolidado na literatura, porém evidências sugerem que o medicamento possui eficácia comparável ao ácido zoledrônico na prevenção de fraturas. Cabe constar que agências de avaliação de tecnologia de outros países apontaram que se o medicamento for obtido com alto custo ele pode não representar uso custo-efetivo dos recursos.
A agência brasileira responsável pela avaliação de incorporações de tecnologias no SUS, CONITEC, recomendou em avaliação recente e aplicada ao contexto nacional a incorporação do medicamento para pacientes com 70 anos ou mais que apresentaram duas ou mais fraturas em vigência de tratamento otimizado. Ou seja, a parte autora, por ora, não preenche os critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde para o provimento do medicamento pleiteado.

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. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Romosozumabe para o tratamento da osteoporose grave em mulheres na pós-menopausa, acima de 70 anos, em falha terapêutica ao padrão de tratamento atualmente disponível no SUS e em muito alto

risco de fratura por fragilidade [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20221206_relatorio_romosozumabe_osteoporose_grave_falha.pdf
4. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde. PORTARIA SCTIE/MS No 166, DE 5 DE DEZEMBRO DE 2022 - Decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde SUS, o romosozumabe para mulheres com osteoporose na pós menopausa, a partir de 70 anos, que apresentam risco muito alto de fratura por fragilidade e que falharam (apresentaram duas ou mais fraturas) com o padrão de tratamento medicamentoso, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20221206_portaria_sctie_ms_n166.pdf
5. Drug therapy for osteoporosis in older adults - PubMed [Internet]. [citado 16 de outubro de 2024]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35279261/
6. Singh S, Dutta S, Khasbage S, Kumar T, Sachin J, Sharma J, et al. A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety of Romosozumab in postmenopausal osteoporosis. Osteoporos Int. janeiro de 2022;33(1):1–12.
7. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis | New England Journal of Medicine [Internet]. [citado 16 de outubro de 2024]. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1708322
8. Tan X, Wen F, Yang W, Xie JY, Ding LL, Mo YX. Comparative efficacy and safety of pharmacological interventions for osteoporosis in postmenopausal women: a network meta-analysis (Chongqing, China). Menopause. agosto de 2019;26(8):929–39.
9. National Institute for Health and Care Excellence. Overview | Romosozumab for treating severe osteoporosis [Internet]. NICE; 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/TA791
10. Canada's Drug Agency. romosozumab | CDA-AMC [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/romosozumab

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente do sexo feminino, com 66 anos de idade, que, segundo relatório médico (Evento 1, LAUDO6, Página 1), apresenta osteoporose pós menopáusica com fratura patológica para a qual foi tratada previamente com teriparatida (2017 a 2019) e mantém tratamento com cálcio e vitamina D e alendronato 70 mg de 2017 até o momento da elaboração do documento (julho de 2024). O relatório reporta que a parte autora apresentou fratura vertebral em 2023. Nesse contexto, foi prescrito romosozumabe com objetivo de reduzir riscos de novas fraturas.
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).