

## MINISTÉRIO DA SAÚDE

### NOTA TÉCNICA Nº 2706/2018-CGJUD/SE/GAB/SE/MS

#### DOENÇA: OSTEOPOROSE

#### MEDICAMENTO: TERIPARATIDA (FORTEO®)

##### 1. DA DOENÇA

1.1. A osteoporose é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo com consequente aumento da fragilidade óssea e da susceptibilidade a fraturas. As complicações clínicas da osteoporose incluem não só fraturas, mas também dor crônica, depressão, deformidade, perda da independência e aumento da mortalidade. Estima-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.

1.2. A osteoporose primária, que é a forma mais comum, é diagnosticada na ausência de doenças ou está relacionada a outras condições que levem à diminuição da massa óssea. Já a secundária é diagnosticada quando a diminuição de massa óssea é atribuída a outra doença ou está relacionada ao uso de medicamentos (glicocorticoides, agentes imunossupressores, anticoagulantes, agentes hormonais e anti-hormonais, lítio, antipsicóticos, inibidores seletivos da recaptção de serotonina, topiramato e inibidores da bomba de prótons).

1.3. A dificuldade e o alto custo do tratamento para o sistema de saúde tornam pertinente o desenvolvimento de métodos capazes de identificar o grupo de maior risco para que sejam implantadas medidas preventivas de fraturas osteoporóticas.

1.4. Para indivíduos com risco de desenvolver osteoporose, medidas de intervenção devem ser adotadas para prevenção; para indivíduos que já apresentam baixa densidade mineral óssea ou fraturas, o tratamento deve ser realizado a fim de prevenir uma perda óssea adicional e, assim, reduzir o risco da primeira ou segunda fratura.

##### 2. DO DIAGNÓSTICO

2.1. O diagnóstico da osteoporose pode ser clínico, nos casos de indivíduos com fatores de risco que apresentam fratura osteoporótica. Também pode ser estabelecido com base na medida de baixa densidade mineral óssea por DMO por área (areal) pela técnica de absorciometria por raios-X com dupla energia (DXA). A DMO é expressa em termos de grama de mineral por centímetro quadrado analisado (g/cm<sup>2</sup>).

2.2. Exames laboratoriais poderão ser feitos na dependência da gravidade da doença, idade de apresentação e presença ou ausência de fraturas vertebrais. Esses exames têm por objetivo a exclusão de doenças que possam mimetizar a osteoporose, como osteomalacia e mieloma múltiplo, a elucidação das causas da osteoporose, a avaliação da gravidade da doença e a monitorização do tratamento. Assim, na rotina de investigação, além da história e do exame físico, podem ser incluídos hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), dosagens séricas de cálcio, albumina, creatinina, fósforo, fosfatase alcalina, aminotransferases/transaminases e dosagem de cálcio na urina de 24 horas.

2.3. Exames radiológicos, em especial radiografias da coluna vertebral, são indicados para diagnóstico de fraturas sintomáticas ou não, que aumentam em muito o risco de novas fraturas osteoporóticas, além de fazerem diagnóstico diferencial com outras doenças ósseas.

##### 3. DO MEDICAMENTO

3.1. O medicamento teriparatida pertence a uma nova classe de agentes formadores de ossos, e a administração diária estimula a formação de um novo osso, aumentando a massa óssea. Este medicamento possui em sua bula indicação para o tratamento da osteoporose com alto risco para fraturas tanto em mulheres na pós-menopausa como em homens. O alto risco para fraturas inclui um histórico de fratura osteoporótica, ou a presença de múltiplos fatores de risco para fraturas, ou falha ao tratamento prévio para

osteoporose conforme decisão médica. Este medicamento também é indicado para o tratamento da osteoporose associada à terapia sistêmica com glicocorticoides, tanto em homens quanto em mulheres.

3.2. **Impende destacar que em estudos que compararam teriparatida com alendronato (disponível no SUS) não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação à incidência de novas fraturas não vertebrais.**

3.3. **Dessa forma, as evidências atuais revelam que a teriparatida é efetiva na prevenção de fraturas associadas à osteoporose, mas sem diferença significativa comparada às outras opções terapêuticas disponíveis pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, a sua segurança não está firmemente estabelecida, estando associada ao maior risco de osteosarcoma (câncer nos ossos) em experimentos animais.**

3.4. A osteoporose masculina é menos comum que a feminina. **Há evidências de que os resultados do tratamento com alendronato, risedronato (disponíveis no SUS) ou teriparatida são similares em ambos os sexos.**

3.5. **Este medicamento não pertence à RENAME e não faz parte de nenhum programa de medicamentos de Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde – SUS estruturado pelo Ministério da Saúde.**

#### 4. DOSE TERAPÊUTICA EM BULA

4.1. De acordo com sua bula, a dose recomendada é de 20 mcg de teriparatida uma vez ao dia, administrada por via subcutânea.

4.2. É importante informar que, segundo consta em bula, o **uso por mais de 24 meses não é recomendado.**

#### 5. DO REGISTRO NA ANVISA

5.1. Cumpre informar que o medicamento em tela possui registro na ANVISA.

#### 6. DO REGISTRO EM OUTROS PAÍSES

6.1. **O Food and Drug Administration - FDA relata o risco potencial de osteossarcoma (tumor ósseo maligno) com o uso do Teriparatida. Além disso, não é recomendado o uso deste medicamento por mais de dois anos. Já o Comitê de medicamentos para uso humano (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)) recomendou a exclusão de pacientes com neoplasias ósseas ou com metástases de osso em tratamento.**

6.2. Alertamos para o fato de que Canadá e Escócia, países que têm sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, ou seja, universais, **NÃO RECOMENDARAM** a incorporação da **teriparatida** nos seus sistemas públicos de saúde.

#### 7. A COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CONITEC

7.1. Até o presente momento **não há manifestação expressa da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC-SUS a respeito do medicamento desta Nota Técnica.**

#### 8. DO PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - PCDT

8.1. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose está regulamentado por meio da **Portaria SAS/MS nº 451, de 9 de junho de 2014, republicada em 9 de junho de 2014 e retificada em 18 de junho de 2014**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da referida enfermidade.

8.2. Os PCDT são os documentos oficiais do SUS para estabelecer os critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde. A elaboração e atualização dos PCDT são baseadas em evidências científicas, o que quer dizer que levará em consideração os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das intervenções em saúde recomendadas.

8.3. Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da osteoporose faz a referência ao teriparatida, **justificando a não contemplação no PCDT, por não ter sido demonstrada superioridade em desfechos clínicos comparativamente aos bifosfonatos antes relacionados e disponíveis no SUS.**

## 9. DO PREÇO CMED X ANÁLISE DE CUSTOS

9.1. O medicamento solicitado possui registro de preço na lista CMED, desta forma, informamos abaixo o PF (Preço de Fábrica) do referido medicamento:

- Fortéo (Eli Lilly) - 250 mcg/ml sol inj x 3 ml x sist aplic. plas- **R\$ 2.576,45**;
- Forteo (Eli Lilly) - 250 mcg /ml sol inj x 2,4 ml x sist aplic plas. - **R\$ 2.576,45**.

**\*Lista de preço atualizada em 15/05/2018.**

## 10. OS PROCEDIMENTOS DO SUS

10.1. É de extrema importância que seja esclarecida a **diferença entre aprovação de um medicamento para ser comercializado** em um dado país – ou mesmo pela ANVISA – e sua **padronização por um sistema de saúde**, para ser fornecido gratuitamente a toda a população. A aprovação de comercialização garante apenas que o produto possa ser adquirido por compra no país, se a indústria produtora se prestar à efetivação da comercialização. Portanto, quando se afirma que um determinado medicamento foi aprovado por Órgão Sanitário – equivalente à ANVISA – de um determinado País, **não se pode entender que esse medicamento foi padronizado para disponibilização gratuita e universal aos pacientes**, mas somente que ele poderá ser adquirido mediante pagamento no comércio varejista.

10.2. A padronização de um dado medicamento, para fornecimento por um sistema de saúde público, requer análises **técnico-científicas a partir das melhores evidências disponíveis e acompanhadas por estudos de impacto financeiro para o Sistema público de saúde brasileiro. Esse processo é fundamental para a disponibilização de medicamentos eficazes, seguros e com uma relação custo-benefício adequada.** Destaca-se, que a relação custo-benefício é um pré-requisito fundamental utilizado também nos países com sistemas de saúde semelhantes ao do Brasil, vez que o interesse maior é voltado ao atendimento da coletividade em detrimento da individualização do atendimento de saúde.

## 11. DO TRATAMENTO

11.1. Para indivíduos com risco de desenvolver osteoporose, medidas de intervenção devem ser adotadas para prevenção; para indivíduos que já apresentam baixa densidade mineral óssea ou fraturas, o tratamento deve ser realizado a fim de prevenir uma perda óssea adicional e, assim, reduzir o risco da primeira ou segunda fratura. O tratamento da osteoporose consiste de medidas não medicamentosas e medicamentosas.

11.2. O **tratamento não medicamentoso** consiste em:

- **prática de exercício físico:** atividade física contribui para a redução do risco de fratura pois a força biomecânica que os músculos exercem sobre os ossos é capaz de aumentar a densidade mineral óssea; também pode ajudar a prevenir as quedas que ocorrem devido a alterações do equilíbrio e diminuição de força muscular e de resistência. O exercício físico regular de resistência para fortalecimento muscular reduz o risco de quedas e fraturas e pode promover um modesto aumento da densidade óssea. Caminhada, corrida, Tai chi chuan, subida de escadas e dança são atividades físicas nas quais ossos e músculos trabalham contra a gravidade. Antes da prática de exercícios mais intensos, é recomendável uma avaliação profissional para estabelecer os limites do paciente;
- **Prevenção de quedas:** tendo em vista a forte relação causal entre queda e fratura osteoporótica, medidas de prevenção devem ser universalmente adotadas, com ênfase na população idosa. Além dos exercícios físicos já citados, a estratégia de prevenção deve incluir a revisão de medicamentos psicoativos e outros associados ao risco de quedas, avaliação de problemas neurológicos, correção de distúrbios visuais e auditivos e medidas de segurança ambiental conforme protocolos de prevenção de quedas;
- **Fumo e álcool:** o tabagismo deve ser rigorosamente desencorajado, bem como a ingestão excessiva de álcool.

11.3. Já o tratamento **medicamentoso**, de acordo com evidências, diz respeito a prevenção de fraturas osteoporóticas induzidas por **glicocorticoides**; na osteoporose masculina as evidências foram menos robustas. Nos pacientes com alto risco de fraturas osteoporóticas, o medicamento a ser utilizado

deve ser avaliado considerando os benefícios e riscos potenciais do tratamento. Apesar de vários nutrientes estarem envolvidos na formação e manutenção da massa óssea, o cálcio e a vitamina D são os mais importantes. Portanto, a suplementação de cálcio e vitamina D é o tratamento padrão na prevenção de fraturas, devendo ser garantida a ingestão diária mínima em todos os casos. A vitamina D influi não só na absorção do cálcio e na saúde óssea como também no desempenho muscular, equilíbrio e risco de queda.

11.4. Entre os medicamentos que reduzem fraturas osteoporóticas, os bifosfonatos são a classe com mais informações em termos de efetividade e segurança. Os bifosfonatos orais são os medicamentos de primeira escolha no tratamento da osteoporose. Embora não haja evidência de superioridade de um bisfosfonado em relação aos outros na prevenção de fraturas ou em termos de perfil de efeitos adversos, a escolha de **alendronato de sódio** ou **risedronato de sódio** como representantes da classe baseia-se na maior experiência de seu uso.

11.5. O fato de a osteoporose ser uma doença silenciosa é um fator que por si só pode interferir na adesão ao tratamento prescrito. Outros fatores, tais como efeitos adversos de medicamentos, multiplicidade de doenças coexistentes, condição socioeconômica e esquema posológico, também devem ser levados em consideração. A comparação entre o uso diário ou semanal de bifosfonato mostra maiores taxas de adesão e persistência de tratamento a favor do uso semanal.

11.6. Para pacientes com distúrbio da deglutição, com intolerância ou falha terapêutica dos tratamentos de primeira linha (bifosfonato), a utilização de **raloxifeno, estrógenos conjugados ou calcitonina** deve ser considerada.

11.7. **É importante informar que, de acordo com estudos avaliados pela Comissão de Incorporação de Tecnologias (CITEC) e pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), não houve comprovação de superioridade clínica da Teriparatida, do Ácido zoledrônico, do Ranelato de estrôncio, do Denosumabe e Ibandronato em relação às alternativas recomendadas nesta nota técnica.**

## 12. ALTERNATIVAS DO SUS - MEDICAMENTOS E PROCEDIMENTOS

12.1. O SUS disponibiliza os medicamentos **alendronato de sódio, carbonato de cálcio, associação carbonato de cálcio + colecalciferol, fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol e estrógenos conjugados**, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica – CBAF. Já por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, o SUS oferece as seguintes opções terapêuticas: **calcitonina, calcitriol, pamidronato dissódico, risedronato de sódio, raloxifeno**, a todos os pacientes portadores de **Osteoporose (CID 10: M80.0, M80.1, M80.2, M80.3, M80.4, M80.5, M80.8, M81.0, M81.1, M81.2, M81.3, M81.4, M81.5, M81.8, M82.0, M82.1 e M82.8)** que cumprirem os requisitos dispostos no respectivo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas -PCDT.

## 13. CONCLUSÃO

13.1. Diante do exposto verifica-se que o SUS não padronizou o medicamento teriparatida para o tratamento da Osteoporose, porém, resta claro que o Sistema possui ampla cobertura para tratamento da enfermidade em questão, além de estar cumprindo rigorosamente com a legislação vigente sobre o assunto, garantindo que a autora não se encontre desamparada em seus direitos. Dessa maneira afasta de forma inequívoca a necessidade de judicialização do medicamento solicitado.

13.2. Recomenda-se a paciente procurar uma Unidade de Atendimento mais próxima, e solicitar, via gestor, para que ressaltadas as observações técnico-científicas e operacionais desta Nota Técnica, providencie o atendimento da parte autora, conforme as normas de funcionamento e financiamento do SUS e solicite junto ao médico prescritor, quanto à possibilidade de adequação do tratamento requerido às alternativas fornecidas.

Maria Bethânia Lopes de Moraes, Farmacêutica Industrial pela Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS/ALFENAS, Especialização em Gestão de Políticas de Saúde Informadas por Evidências pelo Hospital Sírio Libânes.

Daniela Rabelo Reis, Farmacêutica pela Universidade de Uberaba - UNIUB, Pós-graduada em Gestão Industrial Farmacêutica, Farmacologia Clínica e Farmácia Hospitalar/Clínica.

Fábio Alves dos Santos, Farmacêutico Generalista pela União Educacional do Planalto Central - UNIPLAC, Especialista em Farmacologia Básica e Clínica e Gestão da Assistência Farmacêutica.

Rayssa Almeida dos Santos, Farmacêutica Bioquímica pela Universidade Paulista - UNIP.

Gisely Balbino Vasconcelos, Farmacêutica pelo Unicentro Newton Paiva - Belo Horizonte; Especialização em Homeopatia pela Associação Mineira de Farmacêuticos Homeopatas e Pós-graduada em Ciências e Tecnologia em Cosméticos pelo Unicentro Newton Paiva - Belo Horizonte.



Documento assinado eletronicamente por **Maria Bethânia Lopes de Moraes, Consultor**, em 21/06/2018, às 12:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **4420274** e o código CRC **D5F722A8**.