

Nota Técnica 58765

Data de conclusão: 16/12/2021 14:59:38

Paciente

Idade: 81 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Uruguaiana/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Uruguaiana

Tecnologia 58765

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 e resultados de exames de imagem

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: TERIPARATIDA

Via de administração: IV

Posologia: teriparatida 20mcg, injetável, 1 vez ao dia, por 2 anos

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 2 ano(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? Não

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 Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), o SUS disponibiliza os medicamentos alendronato, carbonato de cálcio, associação carbonato de cálcio com colecalciferol, fosfato de cálcio tribásico com colecalciferol e estrógenos conjugados. Enquanto que, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o SUS oferece calcitonina, calcitriol, pamidronato, risedronato, raloxifeno.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TERIPARATIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 2.111,43

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 (PTH); dessa forma, sua ação deve-se ao estímulo da formação óssea [\(13\)](#).

A eficácia da teriparatida na prevenção de fraturas foi estudada em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo [\(14,15\)](#). Nele, 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 [\(14\)](#). Após cerca de 18 meses, o estudo foi interrompido precocemente em decorrência da publicação, em paralelo, de resultados em modelos animais, nos quais o uso de teriparatida foi associado ao aumento da incidência de câncer ósseo [\(16,17\)](#). Ambas as doses de teriparatida reduziram o risco de uma nova fratura vertebral (RR=0,35, IC95% 0,22-0,55, para 20 mcg/dia e RR=0,31, IC95% 0,19-0,50, para 40 mcg/dia) com o número necessário para tratar (NNT) de 11. Também foi verificada redução de risco de fraturas não-vertebrais (RR=0,47, IC95% 0,25-0,88, para 20 mcg/dia e RR=0,46, IC95% 0,25-0,86, para 40 mcg/dia) com o número necessário para tratar de 33. Não houve diferença estatisticamente significativa na eficácia anti-fratura quando comparadas as duas doses. Durante o período de seguimento de 18 meses, não ocorreram casos de câncer ósseo. Mais recentemente, constatou-se que o desenvolvimento de câncer ósseo em ratos foi causado pelo longo tempo de uso e pelas altas doses utilizadas [\(18\)](#). O número de óbitos foi similar entre grupos, bem como a quantidade de internações hospitalares decorrentes de condições médicas anteriores, como doenças cardíacas. Contudo, 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 câimbras (3% para 20 mcg/dia vs. 1% para placebo, $P=0,02$).

Revisão sistemática, publicada em 2019, buscou ensaios clínicos randomizados que compararam a eficácia de teriparatida com bifosfonatos (fármacos disponíveis no SUS) [\(19\)](#). Onze ensaios foram incluídos. Em análise envolvendo quatro estudos, teriparatida mostrou-se superior na prevenção de fraturas vertebrais (RR=0,57, IC95% 0,35-0,93, $P=0,024$) e similar na prevenção de fraturas não-vertebrais (RR=0,66, IC95% 0,37-1,17, $P=0,153$) quando comparada aos bifosfonatos. Vale destacar que a prevenção de fraturas de 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% 0,89-1,33, $P=0,424$). Por fim, outras revisões sistemáticas ratificaram tais resultados [\(19-21\)](#).

6.2 Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: prevenção de fraturas vertebrais e não vertebrais, embora em menor magnitude.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: TERIPARATIDA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Embora a teriparatida tenha mostrado eficácia semelhante à dos bifosfonatos na prevenção de fraturas não vertebrais, existe evidência de qualidade mostrando benefício no uso da tecnologia na prevenção de fraturas vertebrais, como aquelas apresentadas pela parte. Soma-se o fato da paciente em tela apresentar critérios de risco como idade elevada, história prévia de fraturas e osteoporose severa conforme densitometria óssea

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [Gallagher J, Riggs B, Eisman J. Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med. 1994;90\(90\):646–50.](#)
2. [Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. The Lancet. 2002;359\(9321\):1929–36.](#)
3. [NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001;285\(6\):785–95.](#)
4. [Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. \[Internet\]. 2014. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/10/Republica---o-Portaria-n---451-de-09-de-junho-de-2014-atual.pdf>](#)
5. [WHO Scientific Group on Prevention, Management of Osteoporosis, World Health Organization. Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group. World Health Organization; 2003.](#)
6. [Baccaro LF, Conde DM, Costa-Paiva L, Pinto-Neto AM. The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from Brazil. Clin Interv Aging. 2015;10:583.](#)
7. [Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta J, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study \(LAVOS\). Osteoporos Int. 2009;20\(2\):275–82.](#)
8. [Järvinen TL, Sievänen H, Khan KM, Heinonen A, Kannus P. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. Bmj. 2008;336\(7636\):124–6.](#)
9. [Rosen AC, Wu S, Damse A, Sherman E, Lacouture ME. Risk of rash in cancer patients treated with vandetanib: systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97\(4\):1125–33.](#)
10. [Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. The Lancet. 1996;348\(9041\):1535–41.](#)
11. [Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension \(FLEX\): a randomized trial. Jama. 2006;296\(24\):2927–38.](#)

12. Nakamura T, Sugimoto T, Nakano T, Kishimoto H, Ito M, Fukunaga M, et al. Randomized Teriparatide [human parathyroid hormone (PTH) 1–34] Once-Weekly Efficacy Research (TOWER) trial for examining the reduction in new vertebral fractures in subjects with primary osteoporosis and high fracture risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(9):3097–106.
13. Miyauchi A, Matsumoto T, Shigeta H, Tsujimoto M, Thiebaud D, Nakamura T. Effect of teriparatide on bone mineral density and biochemical markers in Japanese women with postmenopausal osteoporosis: a 6-month dose-response study. *J Bone Miner Metab*. 2008;26(6):624–34.
14. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster J-Y, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1434–41.
15. Leder BZ. Parathyroid hormone and parathyroid hormone-related protein analogs in osteoporosis therapy. *Curr Osteoporos Rep*. 2017;15(2):110–9.
16. Vahle JL, Long GG, Sandusky G, Westmore M, Ma YL, Sato M. Bone neoplasms in F344 rats given teriparatide [rhPTH (1-34)] are dependent on duration of treatment and dose. *Toxicol Pathol*. 2004;32(4):426–38.
17. Vahle JL, Sato M, Long GG, Young JK, Francis PC, Engelhardt JA, et al. Skeletal changes in rats given daily subcutaneous injections of recombinant human parathyroid hormone (1-34) for 2 years and relevance to human safety. *Toxicol Pathol*. 2002;30(3):312–21.
18. Andrews EB, Gilsenan AW, Midkiff K, Sherrill B, Wu Y, Mann BH, et al. The US postmarketing surveillance study of adult osteosarcoma and teriparatide: study design and findings from the first 7 years. *J Bone Miner Res*. 2012;27(12):2429–37.
19. Wang Y-K, Qin S-Q, Ma T, Song W, Jiang R-Q, Guo J-B, et al. Effects of teriparatide versus alendronate for treatment of postmenopausal osteoporosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(21).
20. Yuan F, Peng W, Yang C, Zheng J. Teriparatide versus bisphosphonates for treatment of postmenopausal osteoporosis: A meta-analysis. *Int J Surg*. 2019;66:1–11.
21. Liu G, Wang Z, Liu L, Zhang B, Miao Y, Yu S. 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*. 2018;119(6):4469–81.
22. National Institute for Health and Care Excellence. Raloxifene and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women [Internet]. 2018. Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/ta161
23. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Teriparatide and Bisphosphonates for Treatment of Osteoporosis in Women: A Clinical and Economic Analysis [Internet]. 2006. Disponível em: <https://www.cadth.ca/teriparatide-and-bisphosphonates-treatment-osteoporosis-women-clinical-and-economic-analysis-0>
24. Mori T, Crandall CJ, Ganz DA. 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*. 2019;3(11):e10233.
25. Zimmermann IR, de Oliveira EF, Vidal ÂT, Santos VCC, Petramale CA. A qualidade das evidências e as recomendações sobre a incorporação de medicamentos no Sistema Único de Saúde: uma análise retrospectiva. *Rev Eletrônica Gest E Saúde*. 2015;(4):3043–65.
26. Pinto M, Santos M, Trajman A. Limiar de custo-efetividade: uma necessidade para o Brasil. *J Bras Econ Saúde*. 2016;8(1):58–60.
27. Soares PCD, Novaes HMD. Limiares de custo-efetividade e o Sistema Único de Saúde. *Cad Saúde Pública*. 2017;33:e00040717.
28. Brecht J, Kruse H, Möhrke W, Oestreich A, Huppertz E. Health-economic comparison of three recommended drugs for the treatment of osteoporosis. *Int J Clin Pharmacol Res*.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico, a parte autora possui diagnóstico de osteoporose, apresentando múltiplas fraturas, incluindo vertebrais que necessitaram de vertebroplastia e que levaram ao desenvolvimento de artrose. Apenas no ano de 2020 apresentou fratura em 2 costelas direitas. Realizou tratamento com reposição hormonal (por 5 anos) e bisfosfonatos (por mais de 10 anos), sofrendo fratura em suas vigências. Densitometria óssea de 2019 mostra densidade mineral óssea abaixo de 0,5 desvios padrões para sua idade no fêmur proximal direito e abaixo de 0,1 desvios padrão na região proximal do trocânter maior, evidenciando elevado risco de fraturas severas. Pleiteia acesso ao medicamento teriparatida como alternativa terapêutica para seu tratamento, a fim de evitar novas fraturas e possível paraplegia.

A osteoporose consiste no comprometimento da densidade e qualidade óssea levando ao risco aumentado de fraturas (1,2,3). O diagnóstico de osteoporose é estabelecido pela medida da densidade mineral óssea ou pela ocorrência de fratura do quadril ou vértebras na idade adulta na ausência de trauma importante (3,4). 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 (3,5).

Trata-se de uma doença altamente prevalente. 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 as mulheres na pós-menopausa (6).

A relevância clínica da osteoporose deve-se ao risco aumentado de fraturas ósseas, em função de sua elevada morbimortalidade (2). De fato, estudo envolvendo 1.922 mulheres latino-americanas demonstrou prevalência de 27,8% (IC95% 23,1-32,4) de fraturas ósseas em mulheres com idade superior a 80 anos (7). Uma mulher com diagnóstico de osteoporose, sem fraturas vertebrais prévias, apresenta 7,7% de chance (IC95% 5,8%-9,9%) de fratura vertebral em 1 ano de seguimento (8). Depois de 5 anos de seguimento, 33% das mulheres (IC95% 25%-41%) desenvolverão fraturas vertebrais, das quais 11% (IC95% 8%-16%) irão sofrer múltiplas fraturas. Evidentemente quedas, e não osteoporose, são o principal fator de risco para fraturas (8). Dessa forma, fraturas ósseas em idosos dependem do tipo e da gravidade da queda (incluindo altura, energia e direção da queda). Nessa linha, a redução de -1 desvio-padrão na densidade mineral óssea aumenta o risco de fratura em 2-2,5 vezes, enquanto que uma queda com impacto na coxa eleva o risco de fratura de quadril em cerca de 30 vezes.

Conforme consta em diretrizes nacionais e internacionais, o tratamento para osteoporose baseia-se em medidas não-farmacológicas e farmacológicas (4,9). Como primeira linha de tratamento medicamentoso recomenda-se os bifosfonatos (entre eles, alendronato de sódio e risedronato de sódio), cujo impacto na redução de fraturas osteoporóticas está comprovado por estudos com até 10 anos de seguimento (10,11). Recomenda-se o tratamento por 5 anos, estendendo-se por mais 5 anos em pacientes com piora da massa óssea depois do início do tratamento ou com escore inferior a -3,5 desvios-padrão. Para pacientes com falha terapêutica ao uso de bifosfonatos, propõe-se a utilização de raloxifeno, de estrógenos conjugados ou de

calcitonina