Nota Técnica 82867

Data de conclusão: 01/07/2022 16:22:22

Paciente

Idade: 62 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Estrela/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Lajeado

Tecnologia 82867

CID: M54.1 - Radiculopatia

Diagnóstico: Radiculopatia

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 180 doses 1 dose SC 1x ao dia por 6 meses.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: 6 mês(es)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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 (3), 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: 2.241,21

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 (5).

Para avaliar o uso da teriparatida no tratamento da osteoporose pós menopáusica estão disponíveis revisões sistemáticas seguidas de meta-análise. Revisão conduzida por Han e colaboradores (7), 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 estatisticamente significativos 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 (8) (fármacos disponíveis no SUS). Onze ensaios foram incluídos. Em análise envolvendo quatro estudos, teriparatida mostrou-se 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 (6–8).

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) (9). Já segundo orientações publicadas pelo NICE (10), 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 SD 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.

Mais recentemente, tem sido proposto o uso de teriparatida no pós operatório de procedimentos ortopédicos, entre eles a artrodese de coluna. Está disponível revisão sistemática seguida de metanálise em rede que incluiu ensaios clínicos randomizados (ECRs) e estudos prospectivos comparativos que avaliassem uso perioperatório de teriparatida ou bifosfonato em cirurgias de fusão espinhal (11). Um total de nove estudos usando placebo, teriparatida, combinação de teriparatida e denosumabe e bifosfonatos foram incluídos na meta-análise em rede de taxa de consolidação óssea. Os resultados mostraram que, em comparação com placebo, teriparatida obteve uma taxa de fusão significativamente maior (RR 1,26, IC 95% 1,08 a 1,47). Não foi possível avaliar outros desfechos. É importante considerar que a maioria dos estudos inclui pequeno número de pacientes e que há limitação na comparação com bifosfonatos pela metanálise em rede.

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 março de 2022, e considerando a prescrição médica juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de seis meses de uso.

Não estão disponíveis avaliações econômicas para o cenário em tela (osteoporose sem critérios de risco ou uso pós operatório de artrodese).

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 para mulheres com história de fratura há mais de 6 mese, 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) (10).

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 (9).

A teriparatida foi recentemente avaliada pela Conitec para o tratamento indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS; ainda não está disponível relatório preliminar da avaliação, mas houve encaminhamento à consulta pública com parecer desfavorável, segundo ata da 106ª Reunião da Conitec, ocorrida entre 09 e 10 de março de 2022.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: maior taxa de fusão óssea quando comparado à uso de placebo (evidência de baixa qualidade).

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

Conclusão

Tecnologia: TERIPARATIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora existam evidências iniciais indicando que uso de teriparatida no pós operatório de artrodese de coluna possa resultar em maiores taxas de consolidação óssea, atualmente esse uso é considerado off label, e ainda não embasado em evidências de alta qualidade. Se considerado o tratamento de osteoporose, primeiramente cabe considerar que não fica claro pelas informações presentes no processo de que houve efetivamente resposta insatisfatória a tratamentos disponíveis no SUS, visto que não há relato de fraturas ou de perda de massa óssea durante vigência de tratamento otimizado.

Entre os medicamentos que reduzem fraturas osteoporóticas, os bifosfonatos são a classe com mais informações em termos de efetividade e segurança, e são considerados primeira opção no tratamento. Agências de países de mais alta renda que o Brasil não indicam uso de teriparatida ou apenas o fazem mediante diversos critérios clínicos, e reservam teriparatida para casos de muito alto risco nos quais houve falha ou intolerância à terapia com bifosfonatos. Ainda, o custo anual do tratamento pleiteado é elevado em relação a outras terapêuticas disponíveis, e recentemente houve avaliação da Conitec que resultou em encaminhamento à consulta pública com parecer desfavorável para incorporação no SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: Embora existam evidências iniciais indicando que uso de teriparatida no pós operatório de artrodese de coluna possa resultar em maiores taxas de consolidação óssea, atualmente esse uso é considerado off label, e ainda não embasado em evidências de alta qualidade. Se considerado o tratamento de osteoporose, primeiramente cabe considerar que não fica claro pelas informações presentes no processo de que houve efetivamente resposta insatisfatória a tratamentos disponíveis no SUS, visto que não há relato de fraturas ou de perda de massa óssea durante vigência de tratamento otimizado.

Entre os medicamentos que reduzem fraturas osteoporóticas, os bifosfonatos são a classe com mais informações em termos de efetividade e segurança, e são considerados primeira opção no tratamento. Agências de países de mais alta renda que o Brasil não indicam uso de teriparatida ou apenas o fazem mediante diversos critérios clínicos, e reservam teriparatida para casos de muito alto risco nos quais houve falha ou intolerância à terapia com bifosfonatos. Ainda, o custo anual do tratamento pleiteado é elevado em relação a outras terapêuticas disponíveis, e recentemente houve avaliação da Conitec que resultou em encaminhamento à consulta pública com parecer desfavorável para incorporação no SUS.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, a paciente realizou procedimento de artrodese lombar no segmento L5-S1 por radiculopatia. Há também descrição de diagnóstico de osteoporose, embora laudo mais recente (Evento 6, LAUDO2, Página 1) descreva osteopenia (não há laudos de densitometria óssea disponíveis). Pleiteia uso de Teriparatida injetável durante 6 meses. Não há descrição de outros fármacos em uso, de tratamento prévio da osteoporose ou de ocorrência de fraturas.

Artrodese é a indução artificial, por cirurgia, da ossificação articular entre dois ou mais ossos. A artrodese de coluna, também chamada de fusão vertebral, é a cirurgia mais comum para dor lombar crônica inespecífica com alterações degenerativas do disco lombar, e trata-se de um procedimento que une (funde) dois ou mais corpos vertebrais. O objetivo é restringir o movimento da coluna e remover o disco degenerado (o suposto gerador de dor) para aliviar os sintomas. Uma variedade de técnicas de fusão são praticadas; todas envolvem a colocação de um enxerto ósseo entre as vértebras. A fusão pode ser realizada com ou sem “hardware” suplementar, como placas, parafusos ou gaiolas, que servem como tala interna enquanto o enxerto ósseo cicatriza. A fusão altera a mecânica normal da coluna e está associada a um aumento nas alterações degenerativas de longo prazo nos segmentos adjacentes da coluna (1).

A osteoporose consiste na diminuição da massa óssea e no comprometimento da microarquitetura do tecido ósseo, resultando em fragilidade do osso e conseqüentemente 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 (2,3). 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 (4).

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 (2,3). 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 (3).