



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



NOTA TÉCNICA FORTEO[®] (TERIPARATIDA)

PROCESSO: [REDACTED]

Solicitante: THAIS MAYRA PINHEIRO SILVA, ASSESSOR DE JUIZ DA 5ª VARA DA FAZENDA PÚBLICA DOS DIREITOS DIFUSOS, COLETIVOS E INDIVIDUAIS

Nº processo / SIGADOC: [REDACTED]

1. RESUMO EXECUTIVO:

A presente nota técnica foi solicitada pela Assessoria da 5ª Vara da Fazenda Pública da Comarca de Belém sobre a tecnologia FORTEO[®] (TERIPARATIDA), para uso em paciente de 64 anos de idade, NÃO HÁ a receita, e nem comemorativos sobre a situação clínica da paciente Score Coluna Lombar 0.700 -3.2 Osteoporose Fêmur Proximal Direito 0.639 -1.9 Osteopenia Classificação da OMS: Osteopenia Risco de fratura: Aumentado Raios - X Esternos Traço de fratura no terço médio do corpo de esterno. Sendo encaminhadas perguntas respondidas no item 2.

1.1 Sobre a Osteoporose:

A Osteoporose, é uma doença que se caracteriza por uma baixa densidade óssea, com alterações da arquitetura do osso, sendo a sua principal complicação as fraturas por baixo impacto (atividades projetadas para fornecer exercício sem ser extenuantes).

A fragilidade óssea está relacionada com alguns fatores como: taxa de formação e reabsorção óssea, estrutura geométrica, e a microarquitetura.

Acometendo cerca de 200 milhões de pessoas no mundo, a maioria pós menopausa relacionada com a diminuição da atividade hormonal, além disso podem ser fatores causadores de menor massa óssea: baixo pico de massa óssea, reabsorção excessiva, doenças ósseas, uso de corticoides.

2. Perguntas encaminhadas:

a. O MEDICAMENTO É APROVADO PELA ANVISA?

Sim, o medicamento apresenta registro na ANVISA.

b. O medicamento é indicado para a moléstia apresentada pelo paciente?

Sim, o medicamento está indicado para o tratamento da Osteoporose. A TERIPARATIDA está recomendada para o tratamento da osteoporose pós-menopausa em mulheres com alto risco de fraturas, com fraturas prévias ou que tenham falhado





PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



ou sido intolerantes a outras formas de tratamento para a osteoporose. Não está indicado para períodos de tratamento superiores a dois anos. Pode ser indicada após fratura atípica por uso de bisfosfonato.⁷

- c. Existe algum outro medicamento que possa substituí-lo, com menor ônus para o Estado e fornecido pelo SUS?

O SUS disponibiliza os seguintes medicamentos para o tratamento da osteoporose:

- Calcitonina (injetável e spray nasal)
- Pamidronato dissódico (injetável)
- Raloxifeno (comprimidos)
- Risedronato de sódio (comprimidos)
- Calcitriol (cápsula)
- Carbonato de cálcio (comprimidos)
- Carbonato de cálcio + colecalciferol (comprimidos)
- Alendronato de sódio (comprimidos)
- Estrógenos conjugados (comprimidos)

Em recente nota técnica (nº 2706/2018 CGJUD/SE/GAB/MS), o Ministério da Saúde relata como alternativas ao tratamento:

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.

- d. O medicamento FORTEO[®] 20mg, pode ser substituído por outro medicamento com resultados semelhantes?

Os trabalhos pesquisados na literatura trazem a seguinte recomendação: A terapia anabólica é recomendada para casos graves de osteoporose ou quando opções alternativas não estão disponíveis ou não são toleradas. Dado que o uso de tratamento anabólico é limitado a 2 anos, deve sempre ser seguido por tratamento antirreabsortivo.

Não temos dados sobre outros comemorativos sobre a condição/tratamentos anteriores, uso prévio de FORTEO do paciente que possam levar a uma resposta adequada a essa pergunta.

- e. A diferença entre a substância ativa Teriparativa (FORTEO[®] 20mg) e o Raloxifeno para o tratamento de osteoporose em estágio avançado. Há significativa diferença entre ambos?





PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



Não existem trabalhos na literatura consultada que possam responder de forma adequada.

- f. Os medicamentos Biosfosfonados; Calcitonina; Carbonato de Cálcio; Vitamina D; Estrógenos, apresentam eficácia no tratamento de osteoporose avançada?

Os medicamentos listados acima têm benefícios comprovados no tratamento da osteoporose, sendo o escalonamento necessário entre as terapias, e formas de uso de acordo com cada caso. As tecnologias listadas acima não podem ser comparadas pois tem mecanismo de ação diferentes.

A tabela 1 revela o grau de recomendação das diferentes tecnologias disponíveis para o tratamento da osteoporose.

Tabela 1 – Tratamentos aprovados para mulheres na pós-menopausa com osteoporose

Intervenção	Fratura vertebral	Fratura não vertebral	Fratura do quadril
TRH	A	A	A
Alendronato	A	A	A
Ibandronato	A	Aa	NAA
Risedronato	A	A	A
Ácido zoledrônico	A	A	A
Denosumabe	A	A	A
RaloxifenoA	NA	NA	AA
Teriparatida	A	A	NAA

A, recomendação de grau A; NAA, não avaliado de forma adequada; TRH, terapia de reposição hormonal. a Apenas em subconjuntos de pacientes (análise post-hoc).⁷

- g. A falta da substancia ativa teriparatida poderá causar atrofiamento de algum osso e/ou musculatura?

Não. Cabe ressaltar que o uso da TERIPARATIDA é recomendado por dois anos, e que após a sua suspensão o paciente deve usar uma classe de medicamentos , ANTIABORTIVOS ⁵, pela redução da massa óssea após a suspensão do medicamento.⁸

- h. A substancia ativa teriparatida é eficaz na construção/reconstrução do osso e/ou massa óssea?

Sim, sendo que não são considerados terapias iniciais para a grande maioria dos pacientes. Possíveis candidatos ao uso da tecnologia incluem:

- homens e mulheres com osteoporose severa (T-score de -3.5 ou ainda mais baixo na ausência de fraturas, ou T score de -2,5 ou abaixo na presença de fratura de baixo impacto),
- pacientes com osteoporose incapazes de tolerar os bifosfonados (alendronato, risendronato, ibandronato e ácido zolendrônico) ou que tem contra indicações aos





PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



bifosfonados orais (acalasia, esclerodema comprometendo o esôfago, estenoses de esôfago),

- pacientes com falha terapêutica (fraturas com perda de massa óssea apesar do tratamento)

3. CONCLUSÃO/RECOMENDAÇÃO:

Este medicamento não faz parte da RENAME e não faz parte de nenhum programa de medicamentos da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde.

Não há até o momento manifestação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC a respeito da tecnologia.

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

O uso da medicação requer a monitorização de feitos colaterais como INSUFICIÊNCIA VASCULAR, HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA, daí a recomendação de monitorar o pulso e a pressão quando da primeira injeção da tecnologia.

Os estudos de EFICÁCIA duraram de 18 a 21 meses.

Devido à ausência de eficácia além de dois anos, e o risco de CANCER associado a CARCINOGENESE, risco de OSTEOSARCOMA, esta tecnologia NÃO DEVE ter seu uso excedido a DOIS ANOS, assim como também o USO NÃO DEVE EXCEDER DOIS ANOS DURANTE A VIDA DO PACIENTE.⁶

Da mesma forma que com Terapia Hormonal, SERMs e denosumabe, a interrupção do uso da TERIPARATIDA ocasiona perda de massa óssea e, portanto, recomenda-se outra opção de tratamento subsequente para a osteoporose.^{114B}Recentemente, tem sido indicada após fratura atípica por uso de bisfosfonato.^{5,10}

4. Referências Bibliográficas:

1. Effects of teriparatide versus alendronate for treatment of postmenopausal osteoporosis A meta-analysis of randomized controlled trials Ya-Kang Wang, MD,* SiQing Qin, MD, Tao Ma, MD, Wei Song, MD, Ren-Qi Jiang, MD, Jian-Bin Guo, MD,





PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



Kun Li, MD, and Yu-Min Zhang, MD* *Medicine (Baltimore)*. 2017 May; 96(21): e6970.

Published online 2017 May 26. doi: [10.1097/MD.0000000000006970]

2. Osteoanabolic Agents for Osteoporosis Andrea V Haas and Meryl S LeBoff Division of Endocrinology, Diabetes, and Hypertension, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts Andrea V Haas J Endocr Soc. 2018 Aug 1; 2(8): 922–932. Published online 2018 Jul 9. doi: [10.1210/js.2018-00118]
3. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. Black DM1, Greenspan SL, Ensrud KE, Palermo L, McGowan JA, Lang TF, Garnero P, Bouxsein ML, Bilezikian JP, Rosen CJ; PaTH Study Investigators. *N Engl J Med*. 2003 Sep 25;349(13):1207-15. Epub 2003 Sep 20.
4. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis. Black DM1, Bilezikian JP, Ensrud KE, Greenspan SL, Palermo L, Hue T, Lang TF, McGowan JA, Rosen CJ; PaTH Study Investigators. *N Engl J Med*. 2005 Aug 11;353(6):555-65.
5. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. *rev bras reumatol*. 2017;57(S2):S452–S466.
http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57s2/pt_0482-5004-rbr-57-s2-s452.pdf
6. Overview of the management of osteoporosis in postmenopausal women. Rosen H, Drezner M. *UptoDate* Jul13, 2018
7. NOTA TÉCNICA Nº 2706/2018-CGJUD/SE/GAB/SE/MS
8. Effect of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial. Greenspan SL1, Bone HG, Ettinger MP, Hanley DA, Lindsay R, Zanchetta JR, Blosch CM, Mathisen AL, Morris SA, Marriott TB; Treatment of Osteoporosis with Parathyroid Hormone Study Group. *Ann Intern Med*. 2007 Mar 6;146(5):326-39.
9. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. Neer RM1, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, Hodsman AB, Eriksen EF, Ish-Shalom S, Genant HK, Wang O, Mitlak BH. *N Engl J Med*. 2001 May 10;344(19):1434-41.
10. Lindsay R, Scheele WH, Neer R, Pohl G, Adami S, Mautalen C, et al. Sustained vertebral fracture risk reduction after withdrawal of teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis. *Arch Intern Med*. 2004;164:2024–30.115.

