



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica Nº 58 /2012
Brasília, maio de 2012.

Princípio Ativo: teriparatida.
Nome Comercial¹: Forteo®.

Sumário

1. O que é a teriparatida?.....	2
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?	2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?	2
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?	3
5. Quais foram os alertas sanitários emitidos para a teriparatida?.....	4
6. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?	4
7. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento? 5	
8. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?.....	5

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico,

¹ Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.

- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.

- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria nº 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC Nº 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC Nº 134/2003 e Resolução RDC Nº 133/2003; Resolução RDC Nº 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

1. O que é a teriparatida?

A teriparatida é a substância ativa do medicamento com o nome comercial acima exposto. A teriparatida se liga ao receptor de PTH da proteína G e estimula a formação e a ação dos osteoblastos, que são células responsáveis pela formação dos ossos. Assim, a principal diferença entre o tratamento da osteoporose com teriparatida e o tratamento anti-reabsorção é que a teriparatida promove o crescimento de osso novo. Sua forma de apresentação é em solução injetável 250mcg/ml.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa e em homens que apresentam risco de fraturas.
2. Tratamento de osteoporose associada à exposição prolongada ao tratamento com glicocorticoide sistêmico em homens e mulheres que tenham alto risco para fraturas.

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA ², o medicamento **possui** preço registrado na CMED^{3,4}.

² ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

³ANVISA. Disponível

em:http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home!/ut/p/c/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?

Uma revisão sistemática, realizada pelo Centro Cochrane do Brasil sob encomenda do Ministério da Saúde, sobre o uso de teriparatida para o tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopausa, relata que o hormônio da paratireóide (PTH) (teriparatida) quando administrado em baixas doses e de forma intermitente reduz as fraturas vertebrais (67%) e não vertebrais (38%) e aumenta na densidade óssea na coluna e no fêmur.

O medicamento é contra-indicado para pacientes com risco de desenvolverem osteosarcoma como pacientes com elevação inexplicada da fosfatase alcalina, com doença de Paget ou que foram submetidos à radiação nos ossos. O PTH também é contra-indicado para pacientes com hiperparatireoidismo e hipercalcemia. O PTH só deve ser prescrito após terem sido esgotadas as outras opções terapêuticas como bifosfonatos (alendronato e residronato).

Quando teriparatida foi comparada com alendronato* 10 mg/dia (duração de 14 meses) não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação a incidência de novas fraturas não vertebrais⁵.

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.⁶

A osteoporose masculina é menos comum que a feminina. Há evidências de que os resultados do tratamento com alendronato*, risedronato* ou teriparatida são similares em ambos os sexos.⁷

A osteoporose associada à corticoterapia costuma ser manejada com medidas gerais, cálcio e vitamina D em quantidades suficientes e redução dos corticóides até as doses mínimas eficazes. À similaridade da osteoporose pós-menopáusia, há quem advogue o uso precoce de alendronato quando se faz terapia crônica com corticóides, com a finalidade de prevenir fraturas.²

[8z00B_AwN_Q6B8pFm8AO7gaEBAzdlPjwqjCDyeMz388jPTdUvyl0wyDjxVAQA7-yfGA!!?1dmy&urilc=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/regulacao+de+marcado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES). Acesso em 14/05/2012.

⁴ ANVISA. Disponível em:<

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES>.
Acesso em: 14/05/2012.

*Medicamento disponível no SUS.

⁵ Centro Cochrane do Brasil. Teriparatida [[hormônio da paratireóide recombinante humano ((1--34))]] para o tratamento da Osteoporose em mulheres na pós—menopausa. São Paulo 2005.

⁶ *CARTILHA DE APOIO MÉDICO E CIENTÍFICO AO JUDICIÁRIO. TERIPARATIDA TRATAMENTO DE OSTEOPOROSE. Capítulo 26. Disponível em :< http://www.unimeds.com.br/caju/capitulo_26.html> Acesso em 23/03/2012.*

⁷ Wannmacher L., Teriparatida: o real valor. Uso racional de medicamentos. ISSN 1810-0791 Vol. 4, Nº 3 Brasília, fevereiro de 2007



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

5. Quais foram os alertas sanitários emitidos para a teriparatida?

O Comitê de medicamentos para uso humano (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)) recomendou uma nova contra-indicação para o FORTEO®(teriparatida): Exclusão de pacientes com neoplasias ósseas ou com metástases de osso em tratamento.⁸

O FDA relata o risco potencial de osteossarcoma (tumor ósseo maligno). Além disso, não é recomendado o uso deste medicamento por mais de dois anos⁹.

6. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?

Para a análise dessa questão, foram considerados os Países que têm sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, ou seja, universais, e que NÃO RECOMENDARAM a incorporação da teriparatida nos seus sistemas públicos de saúde. Foram eles: Canadá, Austrália e Escócia.

O Comitê Canadense, não recomendou a inclusão, pois não foram encontrados ensaios clínicos randomizados, utilizando doses aprovadas, que mostraram evidências que a teriparatida diminui taxas de fraturas em homens. **Não foram encontradas evidências que provem que este medicamento é custo efetivo.** Além disso, em ratos a teriparatida causou osteossarcoma. Para o tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoides, **não foram encontradas diferenças entre a teriparatida e o alendronato na incidência de fraturas não vertebrais** (incluindo o quadril) ou clínica (sintomas) de fratura vertebral. Cabe informar que a teriparatida possui um valor maior do que o alendronato. Para o tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopausa, **este medicamento não é considerado custo-efetivo, comparado com o alendronato, etidronato e residronato.** Os estudos incluídos para análise eram limitados e não relataram os dados sobre fratura, incluindo fatura no quadril, ou não havia um grupo comparador.¹⁰

O Comitê da Austrália relata que o benefício e os resultados são incertos e o **custo-efetividade é inaceitável.**¹¹

O comitê da Escócia não recomenda o uso da teriparatida para tratamento da osteoporose associada à terapia sistêmica com glicocorticoides em homens e mulheres em maior risco de fratura, e para tratamento da osteoporose em homens

⁸ WHO - World Health Organization- Drug Information Vol 19, No. 3, 2005

⁹ Eli Lilly and Company. United States Food and Drug Administration Division of Reproductive and Urologic Products. Teriparatide (rDNA origin) Injection Osteoporosis. Proposed Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) . Indianapolis, IN 46285

¹⁰ CADTH- Canadian Agency for Drugs and Technologies. Teriparatide. Disponível em:< <http://www.cadth.ca/en/products/cdr?q=teriparatide> > Acesso em 30/11/2011.

¹¹ PBAC- Australian Government Department of Health and Ageing. Teriparatide, solution for injection, in a 3mL cartridge contained in a pre-filled disposable delivery device (pen), 250 micrograms/mL, Forteo® , March 2006. Disponível em:< <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/pbac-psd-teriparatide-mar06>> Acesso em 30/11/2011.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

com maior risco de fraturas, pois o fabricante não apresentou uma análise econômica robusta.¹²

7. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?

Nos estudos clínicos realizados para o tratamento da osteoporose com alto risco para fraturas, os eventos adversos estatisticamente significantes quando comparados com o grupo placebo foram: câibras nas pernas, náusea e hiperuricemia. No tratamento de osteoporose associada à exposição prolongada ao tratamento com glicocorticoide sistêmico foram relatados os seguintes eventos adversos nos estudos clínicos: náusea, gastrite, pneumonia, dispneia, insônia, ansiedade, herpes zoster, incontinência do trato urinário, dispepsia, nasofaringite, erupção cutânea e diminuição de peso. Relatos espontâneos: Dispneia aguda, edema orofacial, urticária generalizada, dor no peito, hipercalcemia e espasmos musculares.

8. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, o SUS oferece os medicamentos **alendronato**, **carbonato de cálcio**, **associação carbonato de cálcio + colecalciferol**, e a **associação fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol**, por meio do **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.

Para a doença **Osteoporose**, o SUS oferece tratamento medicamentoso por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, o qual busca prover a integralidade de tratamento no âmbito do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria nº 1554 de 30 de julho de 2013¹³.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença **Osteoporose** está regulamentado por meio da **Portaria SAS/MS nº 470 – 24/07/2002**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da enfermidade.¹⁴

¹² SMC- Scottish Medicines Consortium. Teriparatide. Disponível em: < http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/490_08_teriparatide_Forsteo_/490_08_teriparatide_Forsteo_ > Acesso em 30/11/2011.

¹³ Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_gm_ms_1554_2013.pdf >. Acesso em 01/08/2013.

¹⁴ Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_osteoporose_livro_2002_.pdf >. Acesso em 11/06/2012.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Segundo tais normas, editadas em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe às Secretarias Estaduais de Saúde - SES programar o quantitativo de todos os medicamentos que fazem parte desse Componente e:

À União cabe **financiar, adquirir e distribuir aos Estados** os medicamentos do Grupo 1A. Por sua vez, aos Estados cabe dispensar os medicamentos do Grupo 1A à população.

À União cabe **financiar** os medicamentos do Grupo 1B, cabendo às SES adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 1B.

Aos Estados cabe **financiar, adquirir e dispensar** à população os medicamentos do Grupo 2.

Aos Municípios cabe financiar, conjuntamente com a União e Estados, adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 3, os quais estão inseridos no Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

Os medicamentos disponibilizados para **osteoporose (CID10: M80.0, M80.1, M80.2, M80.3, M80.4, M80.8, M81.0, M81.1, M81.2, M81.3, M81.4, M81.6, M81.8, M82.0, M82.1, M82.8)** são: **calcitonina, pamidronato, risedronato, raloxifeno**. Para o tratamento da **osteoporose (CID10: M80.5, M81.5)** os medicamentos disponibilizados são: **calcitonina, calcitriol, pamidronato, risedronato, raloxifeno**. Esse medicamentos pertencem ao **grupo 2** cujo financiamento é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde.