



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0210/2018

Rio de Janeiro, 19 de março de 2018.

Processo nº 0024398-56.2018.4.02.5151,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Denosumabe 60mg (Prolia®).

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos (fls. 24 e 25) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, emitidos em 29 de novembro de 2017 pela médica [REDACTED] o Autor é acompanhado pelo serviço de reumatologia da referida unidade com diagnóstico de **doença de Paget poliostótica**. Necessita de tratamento específico com medicamento anti-reabsortivo, porém apresenta contraindicação ao uso de Bisfosfonato devido à fratura atípica no colo do fêmur em 2015. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M88.8 – Doença de Paget de outros ossos** e indicado o uso de:

- Denosumabe 60mg (Prolia®) – 01 ampola de 06 em 06 meses.

2. Apensado às folhas 38 a 42 encontra-se o formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro, emitido em 17 de janeiro de 2018 pela médica [REDACTED], informando que o Autor apresenta diagnóstico de **doença de Paget poliostótica**, com indicação de uso do medicamento **Denosumabe 60mg** na posologia de **01 ampola de 06/06 meses**. Foi informado pela médica assistente que o Autor estava em uso de Bisfosfonato oral, porém apresentou fratura atípica de fêmur. Caso não seja submetido ao tratamento recomendado, o Autor poderá apresentar atividade de doença pagética com deformidades ósseas consequentes. A doença pagética em atividade aumenta o risco de deformidades ósseas e osteoartrite secundária.

### II – ANÁLISE

#### DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pelas Portarias nº 3.992, de 28/12/2017 e nº 446, de 26 de fevereiro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
2. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, considera, inclusive, as normas



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).

5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

### DA PATOLOGIA

1. A **Doença de Paget** é uma doença esquelética, de distribuição monostótica ou **poliostótica**, podendo ser causada por uma infecção viral e/ou fatores genéticos. É caracterizada por um aumento da remodelação óssea, resultando em anormalidade da arquitetura óssea. A excessiva reabsorção óssea osteoclástica, seguida secundariamente de aumento da atividade osteoblástica, leva à substituição do osso normal por osso desorganizado, aumentado, e com estrutura enfraquecida, propensa a deformidades e fraturas<sup>1</sup>.

### DO PLEITO

1. O **Denosumabe** (Prolia<sup>®</sup>) é um anticorpo monoclonal humano (IgG2), que reduz a reabsorção óssea e aumenta a massa e a resistência dos ossos corticais e trabeculares. É indicado para o tratamento de osteoporose em mulheres na fase de pós-menopausa, perda óssea em pacientes submetidos e ablação hormonal contra câncer e na osteoporose masculina<sup>2</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe 60mg** (Prolia<sup>®</sup>) **não possui indicação clínica em bula**<sup>2</sup> para o tratamento da condição clínica que acomete ao

<sup>1</sup> GRIZ, L.; COLARES, V.; BANDEIRA, F. Tratamento da doença de Paget óssea: importância do Ácido Zoledrônico. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v.50, n. 5, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v50n5/32221.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2018.

<sup>2</sup> Bula do medicamento Denosumabe (Prolia<sup>®</sup>) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=17831842017&pldAnexo=9043887](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=17831842017&pldAnexo=9043887)>. Acesso em: 19 mar. 2018.





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

Autor – **Doença de Paget** (fls. 24 e 38/42). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".

2. O uso *off label* de qualquer medicamento, é por definição não autorizado por uma agência reguladora, ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Isso não implica, porém, que seu uso seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivada por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Informa ainda que o uso *off label*, em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado<sup>3</sup>.

3. De acordo com D'Amore e colaboradores, no que se refere à terapia, o uso de medicamentos anti-reabsortivos, como Bisfosfonatos e Calcitonina, é uma alternativa razoável. Dada a patogênese da doença, a administração de **Denosumabe** e Tocilizumabe pode ser uma alternativa valiosa para inibir a expressão do RANK e, assim, a formação de osteoclastos e a produção de interleucina-6<sup>4</sup>.

4. O **Denosumabe** visa diretamente a osteoclastogênese por sua ação específica na via RANKL, enquanto os Bisfosfonatos atuam como agente anti-reabsortivo principalmente por sua supressão em função dos osteoclastos. Ensaio clínico mostrou que o **Denosumabe** resultou em uma diminuição mais rápida nos marcadores de reabsorção óssea quando comparado aos Bisfosfonatos. É altamente esperado que o Denosumabe seja desenvolvido para ser um dos potentes agentes terapêuticos para a doença do osso de Paget<sup>5</sup>.

5. Para o manejo da doença de Paget, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)<sup>6</sup> da referida patologia, disposto na Portaria SAS/MS nº 456, de 21 de maio de 2012 e, por conseguinte a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro disponibiliza por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) o medicamento Calcitonina 200UI (spray nasal). A Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS/RJ) disponibiliza, no âmbito da Atenção Básica, o medicamento da classe dos bisfosfonatos Alendronato de Sódio nas concentrações 10mg e 70mg e Carbonato de cálcio 500mg + vitamina D 400 UI.

6. Dessa forma, o medicamento pleiteado à inicial – **Denosumabe não está dentre os medicamentos** fornecidos através das listas oficiais (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro para o tratamento do quadro clínico que acomete ao Autor – **doença de Paget**.

<sup>3</sup> ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=2863214&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=219201&\\_101\\_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 19 mar. 2018.

<sup>4</sup> D'AMORE M.; LISI S.; SISTO M.; DE MARINO A.V. Paget's disease of bone: new therapeutic strategies. Recent Progress in Medicini, v. 104, n. 3, p. 89-92, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23548950>>. Acesso em: 19 mar. 2018.

<sup>5</sup> HIRAO M, HASHIMOTO J. Denosumab as the potent therapeutic agent against Paget's disease of bone. Clinical Calcium, v. 21, n. 8, p. 1231-1238, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21814030>>. Acesso em: 19 mar. 2018.

<sup>6</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Paget – Osteíte Deformante – Portaria SAS/MS nº456, de 21 de maio de 2012. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-doenca-de-paget-livro-2013.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

7. De acordo com o Protocolo Ministerial os Bisfosfonatos constituem atualmente o tratamento de primeira escolha para a doença de Paget, nos pacientes que não apresentam insuficiência renal. E é recomendado que o tratamento para doença de Paget em atividade seja preferencialmente feito com Bisfosfonatos orais. Nos pacientes com contraindicação aos Bisfosfonatos orais em função de dismotilidade esofágica ou impossibilidade de manter ortostase após ingestão dos comprimidos, o Bisfosfonato intravenoso deve ser a terapia de escolha. A Calcitonina é recomendada para os pacientes com insuficiência renal.

8. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), verificou-se que o Autor não está cadastrado no CEAF para o recebimento dos medicamentos ofertados por esse componente, preconizados no PCDT da patologia em questão.

9. Ressalta-se que nos documentos médicos (fls. 24 e 41) foi relatado que o Autor "... apresenta contraindicação ao uso de Bisfosfonato devido a fratura atípica no colo do fêmur em 2015". Em acréscimo, elucida-se que o medicamento preconizado pelo protocolo Ministerial - Calcitonina, não apresenta efeitos terapêuticos consistentes em fraturas não vertebrais<sup>7,8</sup>.

10. Diante do exposto, reitera-se que, neste caso, o medicamento pleiteado Denosumabe 60mg (Prolia<sup>®</sup>) pode ser utilizado no manejo da patologia do Autor - Doença de Paget com histórico de fratura de fêmur.

É o parecer.

Ao 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA  
Farmacêutica  
CRF-RJ 21047

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO  
Farmacêutica  
CRF-RJ 8626  
Mat. 5516-0

MARCELA MACHADO DURAO  
Farmacêutica  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR  
Diretor  
CRM-RJ 52.52996-3  
ID. 3047165-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

<sup>7</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose – Portaria SAS/MS nº451, de 09 de junho de 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/10/Republica---o-Portaria-n---451-de-09-de-junho-de-2014-atual.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2018.

<sup>8</sup> KHAJURIA, D.K., RAZDAN, R., MAHAPATRA, D.R. Medicamentos para o tratamento da osteoporose: revisão. Revista Brasileira de Reumatologia, São Paulo, v. 51, n. 4, p. 372-82, jul/ago. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v51n4/v51n4a08.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2018.