



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0906/2021

Rio de Janeiro, 15 de setembro de 2021.

Processo nº 5098539-09.2021.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4º Juizado Especial Federal**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Denosumabe 60mg/ml**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados somente os documentos médicos acostados às folhas Evento 1_ANEXO2, págs. 6 a 17, e 19, por serem suficientes para avaliação da condição clínica da Autora e indicação de uso do pleito.
2. De acordo com laudo médico (datado de 25 de agosto de 2021) e receituário (não datado) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO2, págs. 11 e 19), emitidos por e formulários médicos da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2, págs. 6-10 e 12-17), emitidos em agosto de 2021 por a Autora apresenta **osteoporose** com quadro clínico de dor lombo-sacra com piora evolutiva, histórico de quedas e densitometria óssea de março/2021 com osteoporose mantida (L1 score: -3,4; L2 score: -35; colo de fêmur score: -3,1). Também foram descritas as seguintes condições clínicas: **hipertensão arterial sistêmica, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), úlcera gástrica e gastropatia hipertensiva**. Possui contraindicação ao uso de Alendronato (já fez uso desse medicamento, mas no momento está contraindicado) e de Raloxifeno (risco de trombose). Está indicado, portanto, o uso de **Denosumabe** – aplicar por via subcutânea uma ampola a cada 06 meses.
3. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**) para as patologias que acometem a Autora: **M81.9 - Osteoporose não especificada; K25.7 – Úlcera gástrica e K21.0 – Doença de refluxo gastroesofágico com esofagite**.

**II – ANÁLISE DA
LEGISLAÇÃO**

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.



3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **osteoporose** é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo com conseqüente aumento da fragilidade óssea e da susceptibilidade a fraturas. As complicações clínicas da osteoporose incluem não só fraturas, mas também dor crônica, depressão, deformidade, perda da independência e aumento da mortalidade. A definição clínica baseia-se tanto na evidência de fratura como na medida da densidade mineral óssea, por meio de densitometria óssea (DMO), expressa em gramas por centímetro quadrado. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a osteoporose como uma condição em que a densidade mineral óssea é igual ou inferior a 2,5 desvios padrão abaixo do pico de massa óssea encontrada no adulto jovem (escore T \leq -2,5). O número de desvios padrão abaixo do normal, também conhecido como escore T, deve ser usado para definir a doença. Osteoporose grave ou estabelecida, segundo a *National Osteoporosis Foundation* – NOF, caracteriza esta doença pelo aumento da fragilidade óssea e pelo risco de fratura, especialmente no que se refere a fraturas em coluna vertebral e quadril; se refere a uma condição em que a densidade mineral óssea encontra-se abaixo de 2,5 desvios padrão, acompanhada de pelo menos uma fratura por fragilidade óssea¹.

¹MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº451, de 09 de junho de 2014. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Osteoporose.pdf>>. Acesso em: 14 set. 2021.



2. A **fratura** é a lesão traumática associada à solução de continuidade do osso. Nesses casos com frequência se faz necessária a reabilitação física e profissional dos traumatizados². São decorrentes tanto de traumas quanto da diminuição da resistência do osso. O trauma depende dos fatores relacionados à queda e à força do impacto, enquanto que a resistência dependerá tanto da densidade (quantidade de massa óssea), quanto de sua qualidade³. **Fratura patológica**, tumor ou doença óssea, o tratamento consiste no tratamento da fratura e da doença básica².

3. A **hipertensão arterial sistêmica (HAS)** é condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. A **HAS** é diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. A linha demarcatória que define **HAS** considera valores de PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou de PA diastólica ≥ 90 mmHg⁴.

4. A **doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)** é um grande problema de saúde pública e afeta 12% da população brasileira, sendo uma das causas mais frequentes de consultas gastroenterológicas em pacientes ambulatoriais, comprometendo de forma significativa a qualidade de vida dos seus portadores. O tratamento clínico é a norma no controle dos sintomas; entretanto, o grande problema é manter os pacientes assintomáticos⁵.

5. A úlcera péptica é uma úlcera de forma redonda ou oval na qual o revestimento do estômago ou duodeno foi corroído pelo ácido gástrico e sucos digestivos. Os nomes dados a úlceras específicas identificam sua localização anatômica ou as circunstâncias nas quais elas se desenvolveram. As **úlceras estomacais (úlceras gástricas)** são menos frequentes e costumam ocorrer na parte inferior do estômago⁶.

6. A **gastropatia hipertensiva portal (GHP)** é uma complicação da síndrome da hipertensão portal, caracterizada por alterações microscópicas na mucosa gástrica associada a ectasia vascular da mucosa e submucosa gástrica, sem alterações histológicas significativas de inflamação. Até o momento, não existe um padrão ouro de diagnóstico e nem uma

definição consensual para esta doença, acarretando desta maneira, grandes variações na sua prevalência e nos relatos de sangramentos agudos e crônicos decorrentes desta doença. A sua patogênese não está estabelecida, acredita-se que seja multifatorial, envolvendo tanto elevações na pressão portal, quanto alterações do fluxo sanguíneo na mucosa gástrica e no mecanismo de regulação do tônus vascular⁷.

²FERNANDES, J. H. M. Semiologia Ortopédica Pericial. 2ª Versão do Hipertexto. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/semiologiaortopedica/Modulo_20.pdf>. Acesso em: 14 set. 2021.

³PLAPLER, P.G. Osteoporose. In: LIANZA, S. Medicina de Reabilitação. Editora Guanabara Koogan, 4ª edição. Rio de Janeiro, 2007.

⁴SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.95, n.1, supl.1, p. 4-10, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1s1/v95n1s1.pdf>>. Acesso em: 14 set. 2021.

⁵HENRY, M.A.C.A. Diagnóstico e tratamento da doença do refluxo gastroesofágico. ABCD Arq Bras Cir Dig 2014;27(3):210-215. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abcd/a/ypHKhPwMST8F97KFQFpqQBv/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 14 set. 2021.

⁶Manual MSD. Úlcera péptica. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArrios-digestivos/gastrite-e-%C3%BAlcera-p%C3%A9ptica/%C3%BAlcera-p%C3%A9ptica>>. Acesso em: 14 set. 2021.

⁷Curvêlo, L.M. Gastropatia hipertensiva portal em portadores de cirrose hepática. 2004. Tese de doutorado. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo. Disponível em: <<http://repositorio.unifesp.br/handle/11600/18789>>. Acesso em: 14 set. 2021.

A handwritten signature in black ink, appearing to be the initials 'AK' with a stylized flourish.



DO PLEITO

1. O **Denosumabe** é um anticorpo monoclonal humano (IgG2), que reduz a reabsorção óssea e aumenta a massa e a resistência dos ossos corticais e trabeculares. Dentre suas indicações, consta o tratamento de **osteoporose em mulheres na fase de pós-menopausa**. Nessas mulheres, Denosumabe aumenta a densidade mineral óssea (DMO) e reduz a incidência de fraturas de quadril, de fraturas vertebrais e não vertebrais⁸.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 70 anos, com quadro de **osteoporose** e contraindicação de uso dos medicamentos Alendronato (já fez uso) e Raloxifeno. Indicado o uso de **Denosumabe** a cada 06 meses (Evento 1_ANEXO2, págs. 6 a 17, e 19).

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe 60mg/ml está indicado em bula**⁴ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **osteoporose**, conforme relato médico (Evento 1_ANEXO2, págs. 6 a 17, e 19). Contudo, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe 60mg** ainda **não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)**⁹ para o tratamento de **Osteoporose**, quadro clínico apresentado pela Autora.

4. Para o manejo da Osteoporose, o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS n° 451, de 09 de junho de 2014, o qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose**¹ e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: **Raloxifeno 60mg** (comprimido) e **Calcitonina 200UI** (spray nasal). A Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), no âmbito da Atenção Básica, disponibiliza os medicamentos **Alendronato de sódio 70mg** e **Carbonato de cálcio 500mg**.

5. Segundo o referido protocolo, os **bisfosfonatos (Alendronato e similares)** correspondem à **1ª linha de tratamento**, sendo efetivos na prevenção primária de fraturas em pacientes com Osteoporose. Para pacientes com distúrbio da deglutição, com **intolerância ou falha terapêutica ao tratamento de 1ª linha**, a utilização de **Raloxifeno ou Calcitonina** deve ser considerada (2ª linha de tratamento)¹.

6. Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Osteoporose** faz a referência à **Denosumabe**, justificando a **não contemplação** por não ter sido demonstrada superioridade em desfechos clínicos comparativamente aos bisfosfonatos antes relacionados; **para o Denosumabe, à época da elaboração do PCDT faltavam evidências de segurança em longo prazo**¹.

7. De acordo com documento médico, **está contraindicado** o uso do medicamento **Alendronato**, tendo em vista o seu quadro de úlcera gástrica e doença de refluxo gastroesofágico, bem como de **Raloxifeno**, pelo risco de trombose (Evento 1_ANEXO2, págs. 11 e 15).

⁸Bula do medicamento Denosumabe (Prolia®) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=PROLIA>>. Acesso em: 14 set. 2021.

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 14 set. 2021.



8. Elucida-se ainda que o Manual para Controle da Osteoporose e Prevenção de Fraturas por Fragilidade, publicado em março de 2015, o uso da Calcitonina (medicamento padronizado) foi indicado apenas para o tratamento de fraturas vertebrais dolorosas, por curto período de tempo¹⁰. Em junho de 2017 – *data posterior a publicação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose emitido pelo Ministério da Saúde* foi publicada as

Diretrizes Brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa, arquivo no qual não é mencionada a utilização da Calcitonina¹¹.

9. Além disso, a referida diretriz relata o aumento de incidência de tromboembolismo venoso como principal evento adverso sério à terapia com Raloxifeno (contraindicado em pacientes com história prévia de trombose) e não recomenda o uso desse medicamento para a redução de fraturas não vertebrais e de quadril (a Autora apresenta osteoporose tanto vertebral quanto não vertebral - Evento 1_ANEXO2, pág. 11); assim como contraindica ou restringe o uso dos medicamentos bifosfonatos orais (ex.: alendronato) em pacientes com doenças esofageanas e gastrointestinais graves (caso da Autora).

10. Cabe informar que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro, **não constam** alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos com a mesma ação do anticorpo monoclonal humano (IgG2) **Denosumabe 60mg/mL**.

11. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se **em atualização** o PCDT para tratamento da **osteoporose**¹².

12. No que concerne ao valor do pleito **Denosumabe 60mg**, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹³.

13. De acordo com publicação da CMED¹⁴, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, a **Denosumabe 60mg/mL (Prolia®) SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 1ML**

¹⁰HEALTH IMPROVEMENT SCOTLAND. Sign 142 – Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures – A national clinical guideline. Março 2015. Disponível em: <<https://hub.careinspectorate.com/media/1617/sign-142-management-of-osteoporosis-and-the-prevention-of-fragility-fractures.pdf>>. Acesso em: 14 set. 2021.

¹¹RADOMINSKI, S. C.; et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós menopausa. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 57, S. 2, págs. S452-S466, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbr/v57s2/pt_0482-5004-rbr-57-s2-s452.pdf>. Acesso em: 14 set. 2021.

¹²BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 14 set. 2021.

¹³BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 14 set. 2021.

¹⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 14 set. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 830,80 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 664,64, para o ICMS 20%¹⁵.

15. Por fim, quanto à duração do tratamento elucida-se que a **osteoporose** é doença crônica que exige tratamento por tempo indeterminado. Entretanto, **é necessário realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.**

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁵BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_09_v1.pdf >. Acesso em: 15 set. 2021.