



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1150/2021

Rio de Janeiro, 24 de novembro 2021.

Processo nº 5018806-40.2021.4.02.5118,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Denosumabe 60mg/mL** (Prolia®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União Núcleo Regional da Baixada Fluminense e documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_OUT6, págs. 1 a 5) e (Evento 1_LAUDO8, págs. 1 e 2), preenchidos em 08 de novembro e 27 de setembro de 2021, pela médica

a Autora com diagnóstico de **osteoporose** e passado de **osteonecrose de mandíbula** quando fazia uso de bifosfonato, estando contraindicado o uso desta classe de medicamentos. Dessa forma necessita fazer uso de outra classe de anti-reabsortivo (Denosumabe), visando ganho de massa óssea e evitar fraturas patológicas, que podem causar necessidade cirúrgica, perda de função, internação e até óbito. Sendo indicado o medicamento **Denosumabe 60mg/mL** (Prolia®) – aplicar 1 ampola subcutâneo, a cada 6 meses, em uso contínuo, por tempo indeterminado. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M87.3 - Outras osteonecroses secundárias e M81 - Osteoporose sem fratura patológica.**

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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 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.
6. 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.
7. No tocante ao Município de Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <<http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>>.

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: 23 nov. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. A **osteonecrose de mandíbula** não tem definição ou etiologia aceita de modo unânime, mas geralmente é considerada como uma lesão oral que compromete o osso mandibular ou maxilar com exposição óssea. Pode ocorrer espontaneamente ou após extração dentária, trauma, altas doses de terapia com bisfosfonatos ou altas doses de denosumabe 120mg por via subcutânea uma vez por mês (p. ex., no tratamento do câncer). A osteonecrose de mandíbula pode ser uma osteomielite refratária em vez de verdadeira osteonecrose, principalmente quando associada ao uso de bisfosfonatos. Não há evidências de que o uso rotineiro de bisfosfonatos orais para tratamento ou prevenção da osteoporose aumenta o risco de osteonecrose de mandíbula (ONM). Atualmente, o uso de bisfosfonato não deve ser desencorajado, a não ser que seja necessário².

DO PLEITO

1. O **Denosumabe (Prolia[®])** é um anticorpo monoclonal humano (IgG2), que **reduz a reabsorção óssea e aumenta a massa e a resistência dos ossos** corticais e trabeculares. Osteoporose pós-menopáusia.

- É indicado para o tratamento de osteoporose em mulheres na fase de pós-menopausa. Nessas mulheres, aumenta a densidade mineral óssea (DMO) e reduz a incidência de fraturas de quadril, de fraturas vertebrais e não vertebrais.
- Perda óssea em pacientes submetidos a ablação hormonal contra câncer.
- Indicado para o tratamento de perda óssea em pacientes submetidos a ablação hormonal contra câncer de próstata ou de mama.
- Em pacientes com câncer de próstata, reduz a incidência de fraturas vertebrais.
- Indicado para o tratamento de osteoporose em homens.
- Indicado para o tratamento de osteoporose associada à terapia sistêmica com glicocorticoides recém iniciada ou sustentada, tanto em homens quanto em mulheres sob risco aumentado de fratura.³

III – CONCLUSÃO

1. Elucida-se que, embora o pleito da Defensoria Pública da União (Evento 1_INIC1, pág. 2) faça menção aos medicamentos Rituximabe 500mg/50mL e Ibrutinibe 140mg, este Núcleo considerou como pleito o medicamento **Denosumabe 60mg/mL (Prolia[®])**, por estar indicado nos documentos médicos acostado ao processo e nos fatos narrados a inicial (Evento 1_OUT6, págs. 1 a 5) e (Evento 1_LAUDO8, págs. 1 e 2). Dessa forma, para a elaboração desta Conclusão foi considerado pleito o referido medicamento prescrito por profissional habilitado

²MANUAL MSD. Osteonecrose da mandíbula. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BARbios-%C3%B3sseos,-articulares-e-musculares/osteonecrose/osteonecrose-da-mand%C3%ADbula>>. Acesso em: 23 nov. 2021

³Bula do medicamento Denosumabe (Prolia[®]) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=PROLIA>>. Acesso em: 23 nov. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. Refere-se a Autora com diagnóstico de **osteoporose** e passado de **osteonecrose de mandíbula** quando fazia uso de bifosfonato. Sendo indicado o medicamento **Denosumabe 60mg/mL** (Prolia[®]) subcutâneo, a cada 6 meses, em uso contínuo, por tempo indeterminado.
3. Informa-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe 60mg/mL** (Prolia[®]) **está indicado em bula³** para **ganho de massa óssea**. Contudo, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Duque de Caxias e do Estado do Rio de Janeiro.
4. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe 60mg/mL** (Prolia[®]) ainda **não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁴** para o tratamento de **Osteoporose**, quadro clínico apresentado pela Autora.
5. Para o manejo da Osteoporose, o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 451, de 09 de junho de 2014, o qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose¹** 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 de Duque de Caxias, no âmbito da Atenção Básica, disponibiliza os medicamentos **Alendronato de Sódio 70mg**, **Carbonato de Cálcio 500mg** e **Carbonato de Cálcio 600mg + Vitamina D3 400UI**.
6. 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.
7. 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 prazo¹.
8. Em consulta ao HÓRUS – Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica⁵, foi observado que em 25 de fevereiro de 2019, a Autora solicitou cadastro para recebimento do medicamento **Raloxifeno 60mg**, em 15 de abril de 2019 foi avaliado e situação consta : Autorizado e no Status consta: Ativo. Contudo não houve retirada do referido medicamento por via administrativa.
9. 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

¹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 23 nov. 2021.

²BRASIL. Ministério da Saúde. HÓRUS – Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica. Disponível em: < <http://horus.saude.gov.br/horus/paginas/especializado/lmc/detalhamentoLmc.jsf>>. Acesso em: 23 nov. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

padronizado) foi indicado apenas para o tratamento de fraturas vertebrais dolorosas, por curto período de tempo⁶. 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 Calcitonina⁷.

10. 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 Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento da **Osteoporose**, em atualização ao PCDT em vigor⁸.

11. No que concerne ao valor do medicamento **Denosumabe 60mg/mL (Prolia®)**, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa 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)⁹.

12. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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.

13. 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** 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%¹¹.

14. 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

⁶HEALTH 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: 23 nov. 2021.

⁷RADOMINSKI, 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: 23 nov. 2021

⁸BRASIL. 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: 23 nov. 2021.

⁹BRASIL 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 23 nov. 2021.

¹⁰BRASIL. 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_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 23 nov. 2021.

¹¹BRASIL 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/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_11_v2.pdf>. Acesso em: 23 nov. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR

Médico

CRM-RJ 52.52996-3

Id. 3.047.165-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

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