



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 1070/2017

Rio de Janeiro, 16 de novembro de 2017.

Processo nº 0208005-09.2017.4.02.5151
ajuizado por

neste ato, representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **15º Juizado Especial Federal**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Denosumabe 60mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal da Lagoa (fls. 28/29), emitidos em 28 de agosto de 2017, pela médica a Autora, 87 anos, **Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)**, **Hipotireoidismo primário**, **Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)** prévio, com **doença renal crônica estágio 3B** (TFG CKD EPI 34mL/min/1,73m²) e **Osteoporse**. Apresenta Densitometria óssea 04/07/2016 com: L1-L4 (BMD 0,833/ T-score -2,9/ Z-score -0,1); colo fêmur (BMD 0,673/ T-score - 2,6/ Z-score 0); fêmur total (BMD 0,774/ T-score - 1,9/ Z-score 0,7). Sendo assim foi prescrito o medicamento **Denosumabe 60mg/mL** - aplicar 60mg (1mL), via subcutânea, a cada 06 meses, uma vez que diante de doença renal crônica com TFG 34mL/min/1,73m², está contraindicado o uso de Bifosfonatos.

2. Em formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (fls. 36 a 40), preenchido em 09 de outubro 2017, pelo endocrinologista

, a Autora apresenta **Osteoporse e Insuficiência Renal Crônica**. Faz-se necessária a realização de exame de Densitometria óssea. Relata que a Autora é portadora de Insuficiência Renal Crônica, sendo limitado o uso de Bifosfonatos. Apresenta **Osteoporse significativa**, necessitando de tratamento de maior eficácia. As alternativas disponibilizadas pelo SUS não têm eficácia desejada para o caso da paciente. Se não for submetida ao tratamento indicado pode sofrer como consequência risco de fraturas. Fraturas osteoporóticas tem alto índice de mortalidade em idosos. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M81 – Osteoporse sem fratura patológica** e **N18 - Insuficiência renal crônica**, e ainda foi prescrito o medicamento:

- **Denosumabe 60mg** via subcutânea a cada 06 meses, uso contínuo.

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 as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.



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

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 **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)¹.
2. 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, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com conseqüente 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 \geq 140mmHg e/ou de PA diastólica \geq 90mmHg².
3. O **Hipotireoidismo** é definido como um estado clínico resultante de quantidade insuficiente de hormônios circulantes da glândula tireoide para suprir uma função orgânica normal. A forma mais prevalente é a doença tireoidiana primária, denominada de **hipotireoidismo primário** e ocasionada por uma falência da própria glândula, mas também pode ocorrer hipotireoidismo devido à doença hipotalâmica ou hipofisária (denominado hipotireoidismo central). As manifestações clínicas se distribuem numa ampla gama de sinais e sintomas, tais como: cansaço, fadiga, exaustão, sonolência, perda de concentração/memória, intolerância ao frio, constipação, depressão, ganho de peso, aumento de volume da tireoide, menstruação irregular, síndrome do túnel do carpo,

¹MINISTÉRIO 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: 16 nov. 2017.

²SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.95, n.1, supl.1, p.1-51, 2010, 57 p. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1s1/v95n1s1.pdf>>. Acesso em: 16 nov. 2017.



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

déficit de audição, pele seca, unhas quebradiças, edema palpebral/pretibial não compressivo, bradicardia, pressão alta, alteração do reflexo de Aquiles³.

4. O termo **Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)** deve ser utilizado quando há evidência de necrose miocárdica em um contexto clínico de isquemia com elevação de marcadores de necrose miocárdica (preferencialmente troponina) acima do percentil 99 do limite máximo de referência e, pelo menos, um dos seguintes parâmetros: sintomas sugestivos de isquemia miocárdica; desenvolvimento de novas ondas Q no ECG; novas ou presumivelmente novas alterações significativas no segmento ST, na onda T, ou BRE novo; evidência, em exame de imagem, de perda de miocárdio viável ou de nova alteração segmentar de contratilidade ventricular; identificação de trombo intracoronariano por angiografia ou necropsia.⁴ No **IAM**, em geral, a isquemia é causada por trombose e/ou vasoespasmos sobre uma placa aterosclerótica. A apresentação típica é caracterizada por dor precordial em aperto à esquerda, irradiada para o membro superior esquerdo, de grande intensidade e prolongada, que não melhora ou apenas tem alívio parcial com repouso ou nitratos sublinguais. A irradiação para mandíbula, membro superior direito, dorso, ombros e epigástrio também é possível. Em pacientes diabéticos, idosos ou no período pós-operatório, o infarto pode ocorrer na ausência de dor, mas com náuseas, mal-estar, dispnéia, taquicardia ou até confusão mental⁵. A maioria dos casos de **IAM** é causada pela oclusão de um ramo coronariano principal. A obstrução e consequente redução do fluxo coronariano se devem comumente à ruptura física de uma placa aterosclerótica com subsequente formação de trombo oclusivo⁶.

5. A **Doença Renal Crônica (DRC)** consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina). Em sua fase mais avançada (chamada de fase terminal de **insuficiência renal crônica – IRC**), os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do paciente. A fase terminal, ou fase 5, da insuficiência renal crônica corresponde à faixa de função renal na qual os rins perderam o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser compatível com a vida. Nesta fase, o paciente encontra-se intensamente sintomático. Suas opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal⁷.

6. A **Insuficiência Renal Crônica (IRC)** leva a alterações no metabolismo ósseo, com progressão destas alterações com o declínio da função renal. Os níveis de cálcio e fósforo e de seus hormônios reguladores, hormônio da paratireoide (PTH) e calcitriol, são alterados por múltiplos fatores, mas principalmente pela diminuição da eliminação renal do fósforo com consequente hiperfosfatemia, pela diminuição da produção do calcitriol pelo rim e pela hipocalcemia resultante destes dois processos⁸.

³ Nogueira, C.R., et al. Hipotireoidismo: Diagnóstico. Projeto Diretrizes – Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar. p 1-18, 2011. Disponível em: <<http://diretrizes.amb.org.br/ans/hipotireoidismo-diagnostico.pdf>>. Acesso em: 16 nov. 2017.

⁴ NICOLAU, J. C.; et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST. 2ª edição, 2007 - Atualização 2013/2014. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 102, n. 3, supl. 1. Março/2014. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2014/Diretriz_de_IAM.pdf>. Acesso em: 16 nov. 2017.

⁵ PESARO, A. E. P.; JUNIOR, C. V. S.; NICOLAU, J. C. Infarto agudo do miocárdio – síndrome coronariana aguda com supradesnível do segmento ST. Rev. Assoc. Med. Bras., v.50, n.2, p.214-220, São Paulo, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v50n2/20786.pdf>>. Acesso em: 16 nov. 2017.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Linha do cuidado do infarto agudo do miocárdio na rede de atenção às urgências. Protocolo Clínico das Síndromes Coronarianas Agudas. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/HOSPSUS/protocolo_sindrome_coronariaMS2011.pdf>. Acesso em: 16 nov. 2017.

⁷ JUNIOR, J.E.R. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. Jornal Brasileiro de Nefrologia, v. 26 (3 suppl 1), n. 3, 2004. Disponível em: <http://www.jbn.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1183>. Acesso em: 16 nov. 2017.

⁸ Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Osteodistrofia Renal – Portaria SAS/MS nº 69 de 11 de fevereiro de 2010. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-osteodistrofia-renal-livro-2010.pdf>>. Acesso em: 16 nov. 2017.



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

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. 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 e ablação hormonal contra câncer e na osteoporose masculina⁹.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe 60mg possui indicação clínica, que consta em bula⁹** para o tratamento do quadro clínico que acomete à Autora - **Osteoporose**, conforme consta em documentos médicos (fls. 28 e 36 a 40). 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.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe 60mg não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC** para o tratamento de **Osteoporose**, quadro clínico apresentado pela Autora¹⁰.

3. 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.**

4. Para o tratamento da Osteoporose, o Ministério da Saúde publicou a **Portaria SAS/MS nº 451 de 09 de junho de 2014¹**, a qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** da referida patologia 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 medicamentos Raloxifeno 60mg (comprimido) e Calcitonina 200UI (spray nasal). Enquanto que a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, no âmbito da Atenção Básica, disponibiliza os medicamentos Alendronato de sódio 70mg, Estrógenos Conjugados 0,625mg, Carbonato de Cálcio 500mg e Carbonato de Cálcio 500mg + Vitamina D400 UI.

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, Estrógenos conjugados ou Calcitonina deve ser considerada (2ª linha de tratamento)¹.

6. De acordo com o protocolo ministerial, o **Denosumabe não foi incluído ao referido protocolo por não ter sido demonstrada superioridade em desfechos clínicos comparativamente aos bisfosfonatos e por faltar evidências de segurança em longo prazo.**

7. Elucida-se ainda que os medicamentos supracitados Raloxifeno e Calcitonina, que são fornecidos pela SES/RJ, estão contraindicados devido à falta de cobertura ao acometimento osteoporótico apresentado pela Autora (osteoporose fêmur

⁹Bula do medicamento Denosumabe (Prolia®) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=17831842017&pldAnexo=9043887>. Acesso em: 16 nov. 2017.

¹⁰Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>> Acesso em: 16 nov. 2017.



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

total (BMD 0,774/ T-score - 1,9/ Z-score 0,7)^{11,11}. Além disso, o Raloxifeno não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática ou com insuficiência renal moderada ou grave¹². O Alendronato não é recomendado para pacientes com insuficiência renal grave em razão da falta de experiência com o medicamento em tal condição¹³.

8. Diante do exposto, e tendo em vista que a Autora apresenta **Osteoporose e Insuficiência Renal Crônica** “...Apresenta Densitometria óssea 04/07/2016 com: L1-L4 (BMD 0,833/ T-score -2,9/ Z-score -0,1); colo fêmur (BMD 0,673/ T-score - 2,6/ Z-score 0); fêmur total (BMD 0,774/ T-score - 1,9/ Z-score 0,7)...”, (fl. 28), cumpre destacar que, **neste caso, o medicamento pleiteado Denosumabe 60mg configura uma opção terapêutica adequada para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora.**

9. Por fim quanto ao questionamento se o medicamento requerido possui similar genérico, em consulta ao banco de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), verificou-se que o princípio ativo **Denosumabe**¹⁴ na concentração **60mg** possui registro **apenas** com o nome comercial Prolia[®].

É o parecer.

Ao 15º Juizado Especial Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO

SORIANO
Médica
CRM RJ 52.85062-4

VIRGINIA PINHEIRO DE SOUSA

Médica
CRM-RJ: 52912891

MARCELA MACHADO DURAO

Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹¹ 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: 16 nov. 2017.

¹² Bula do medicamento Raloxifeno por Laboratório Farmacêutico da Marinha. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4037802015&pldAnexo=2614489>. Acesso em: 16 nov. 2017.

¹³ Bula do medicamento Alendronato de sódio por Laboratório Teuto Brasileiro S/A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=305032017&pldAnexo=4544404>. Acesso em: 16 nov. 2017.

¹⁴ AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Consulta de medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=25309>> Acesso em: 16 nov. 2017



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