

Contribuições da Consulta Pública do ranelato de estrôncio- CONITEC - 2013

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
03/05/2013	Instituição de saúde / hospital	Melhora da massa óssea em mulheres pós-menopausa que tenham marcadores de remodelação óssea normais (ligadores terminais do colágeno - CTX sérico) e/ou que tenham contraindicação ao uso de bisfosfonatos.	-
06/05/2013	Empresa	<p>Prezados Senhores, Adiante o texto da contribuição que também será anexada em PDF junto às referências bibliográficas: Sumário 1 População elegível 32 Comparadores da análise: raloxifeno e teriparatida 33 Estudos clínicos 44 População dos estudos clínicos 45 Dados de prevalência de fratura invertidos 76 Dado de efetividade em relação a fratura de quadril do ranelato de estrôncio 77 Dados de utility 88 Dados de eficácia da teriparatida 99 Dados de aderência e persistência com os medicamentos 910 Utilização de recursos 911 Conclusão 1112 Referências Bibliográficas 13&#8195;1 População elegível Neste item visamos esclarecer à Comissão de Incorporação o motivo pelo qual a demandante solicita a incorporação de ranelato de estrôncio para o tratamento da osteoporose pós-menopausa em pacientes resistentes ou com contraindicação para o uso de bisfosfonatos e portadoras de doenças reumáticas em uso de imunossupressores. Entendemos que a indicação de bula do ranelato de estrôncio é ampla - pacientes com osteoporose pós-menopausa. Entretanto, como hoje existem outras drogas disponíveis no SUS para essa indicação com menor custo (bisfosfonatos), entendemos que não seria razoável solicitar a incorporação do ranelato de estrôncio para todos os pacientes com osteoporose e sim apenas para aqueles que não toleram ou não respondem aos bisfosfonatos. Entendemos que o ganho clínico dos pacientes em uso de ranelato de estrôncio são importantes e, além disso, o custo global dos pacientes que usam essa droga é inferior ao custo global dos pacientes que usam a droga disponível no SUS para pacientes que falham aos bisfosfonatos (raloxifeno). Os estudos clínicos que alimentam a avaliação econômica são os estudos clínicos disponíveis para o ranelato de estrôncio na literatura. Sabemos que a população dos estudos é referente a população de bula da droga, mas diante dos fatos acima expostos que não justificam a solicitação de incorporação da droga para todos os pacientes com osteoporose, utilizamos os dados clínicos disponíveis nos estudos para o subgrupo que entendemos ser o que apresenta a melhor relação de custo/benefício para o sistema. 2 Comparadores da análise: raloxifeno e teriparatida A demandante concorda que o comparador correto da análise é o raloxifeno, pois esta é a droga atualmente disponível no SUS para a mesma indicação solicitada para o ranelato de estrôncio. Entretanto, a demandante apresentou também os resultados para a comparação com teriparatida, pois caso a CONITEC estivesse também avaliando a possibilidade de incorporação desta droga poderia usar o estudo apresentado para embasar a sua decisão. 3 Exclusão dos estudos clínicos de extensão da Revisão da Literatura A exclusão da análise dos estudos de extensão impede que os dados clínicos de longo prazo do tratamento da osteoporose com ranelato de estrôncio possam ser devidamente avaliados. Deve-se ter em mente que a</p>	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>osteoporose da pós-menopausa é uma doença crônica que necessita de tratamento e de acompanhamento de longo prazo. Dessa forma, as informações provenientes do acompanhamento das pacientes que participaram dos grandes estudos clínicos de ranelato de estrôncio no tratamento da osteoporose , são importantes para que os médicos possam ter cada vez mais segurança no momento de escolher um tratamento para uma doença crônica como a osteoporose. Deve-se ressaltar aqui que o ranelato de estrôncio é a única droga para o tratamento da osteoporose da pós-menopausa que possui resultados de 10 anos de acompanhamento de pacientes incluídas nos dois mais importante estudos clínicos que avaliaram a sua eficácia e segurança . Em 10 anos, o tratamento da osteoporose com ranelato de estrôncio reduziu o risco relativo para fraturas vertebrais e não vertebrais em 35% e 38%, respectivamente; além disso, o ranelato de estrôncio mostrou-se uma droga segura para o uso no longo prazo.</p> <p>3.4 População dos estudos clínicos</p> <p>A CONITEC apontou que a demandante empregou os estudos originais para utilização dos dados de eficácia, considerando que as amostras eram semelhantes. No entanto, A CONITEC acredita que as amostras apresentavam diferenças. Os estudos clínicos que alimentaram com dados de eficácia a avaliação econômica foram:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, Cannata J, Balogh A, Lemmel EM, Pors-Nielsen S, Rizzoli R, Genant HK, Reginster JY. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2004 Jan 29;350(5):459-681 - dado de eficácia de fratura vertebral, punho e úmero para ranelato de estrôncio. • Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, Devogelaer JP, Curiel MD, Sawicki A, Goemaere S, Sorensen OH, Felsenberg D, Meunier PJ. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. J Clin Endocrinol Metab. 2005 May;90(5):2816-222 - dado de eficácia de fratura de quadril para ranelato de estrôncio. • Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, Christiansen C, Delmas PD, Zanchetta JR, Stakkestad J, Glüer CC, Krueger K, Cohen FJ, Eckert S, Ensrud KE, Avioli LV, Lips P, Cummings SR. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA. 1999 Aug 18;282(7):637-45 - dado de eficácia de fratura vertebral, punho, úmero e quadril para raloxifeno. • Recker RR, Marin F, Ish-Shalom S, Möricke R, Hawkins F, Kapetanios G, de la Peña MP, Kekow J, Farrerons J, Sanz B, Oertel H, Stepan J. Comparative effects of teriparatide and strontium ranelate on bone biopsies and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with osteoporosis. J Bone Miner Res. 2009 Aug;24(8):1358-68 . • Quesada-Gómez JM, Muschitz C, Gómez-Reino J, Greisen H, Andersen HS, Dimai HP. The effect of PTH(1-84) or strontium ranelate on bone formation markers in postmenopausal women with primary osteoporosis: results of a randomized, open-label clinical trial. Osteoporos Int. 2011 Sep;22(9):2529-37 . <p>Os dois últimos estudos foram incluídos em uma revisão sistemática da literatura que foi utilizada para justificar a equivalência clínica entre teriparatida e ranelato de estrôncio - dado de eficácia de fratura vertebral, punho, úmero e quadril para teriparatida. As características das pacientes dos quatro estudos estão descritas abaixo:</p> <p>Tabela 1. Características demográficas das pacientes</p> <p>Estudo Idade (anos) Tempo na menopausa (anos) Prevalência de fraturas (vertebral ou não vertebral) DMO coluna lombar (escore T; média) DMO quadril total (escore T; média) DMO colo</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>do fêmur (escore T; média)Meunier J et al. 69,4±7,2 22,1±8,8 33,70% -3,5 -2,40 -2,80Reginster J et al.* 76,7±5,0 28,4±7,3 55,40% -2,83 -2,70 -3,13Ettinger et al.** 65(7) 17(8) 12,3% -3,87 ND -2,92Recker RR et al. 64,6±7,8 17,7±8,5 25% -3,18 -1,88 -2,30Quesada-Gómez JM et al. 64,4 ND 19,30% -3,80 -3,75 ND* não existe descrição dos dados demográficos em separado para o subgrupo de pacientes de alto risco de fratura. Mulheres com 74 anos ou mais e com DMO colo do fêmur &#8804; -3. Observa-se que a população do subgrupo é bem semelhante à população geral do estudo.**valores para a população tratada com raloxifeno 60 mg/diaA demandante entende que as populações não são totalmente idênticas, mas identifica pontos em comum:• Existe sobreposição entre as faixas etárias dos estudos.• Existe sobreposição entre o tempo de duração da menopausa nos vários estudos.• Os valores de densidade mineral óssea da coluna vertebral são semelhantes nos vários estudos. Não foi descrita a metodologia para ajuste da idade das pacientes na entrada do modelo para fraturas não vertebrais (fratura de quadril - Reginster 20052), tendo em vista que entendemos que a diferença de idade apresentada não é um indicador que levaria a uma diferença significativa no potencial de eficácia da droga e também por entender que a aplicação de modelos estatísticos para realizar este ajuste não é bem estabelecida e também seria alvo de crítica por ser um modelo hipotético e baseado em premissas.5 Dados de prevalência de fratura invertidosA CONITEC está correta em comentar que os dados de prevalência de fraturas estão invertidos. Os cálculos foram refeitos e os resultados do caso base estão apresentados a seguir.Tabela 2. Resultado de custo-efetividade no horizonte de tempo da análise (10 anos)Tratamento Custo(IC 95%) QALY(SD) Custo Incremental(RE vs.) QALY Incremental(RE vs.) RCEI(RE vs.)RE(2g/dia) R\$4.776(R\$490-R\$9.123) 5,8306(2,4477) - -Raloxifeno(60mg/dia) R\$6.285(R\$664-R\$10.911) 5,7592(2,4537) -R\$1.509 0,0714 Cost-savingTeriparatida(20mcg/dia) R\$53.093(R\$6.240-R\$65.108) 5,8306(2,4477) -R\$48.317 0,0000 Cost-savingQALY: Ano de vida ajustado para qualidade; RCEI: Razão de Custo Efetividade IncrementalA conclusão do estudo permanece a mesma. Observa-se que o custo total de tratamento com ranelato de estrôncio (Protos®) é inferior ao tratamento com raloxifeno e teriparatida no horizonte de tempo analisado (10 anos). Em relação à eficácia, o ranelato de estrôncio (Protos®) apresentou um perfil melhor do que raloxifeno e igual à teriparatida, reduzindo o número de fraturas e mortalidade e melhorando a qualidade de vida das pacientes. Sendo assim, dizemos que o tratamento da osteoporose pós-menopausa com ranelato de estrôncio (Protos®) é mais efetivo e requer um custo menor em comparação ao tratamento com raloxifeno e teriparatida. Assim, com base nos resultados de custo e efetividade incrementais (Tabela 2) e segundo a Organização Mundial de Saúde , pode-se dizer que ranelato de estrôncio (Protos®) é cost-saving (dominante) em comparação ao tratamento com raloxifeno e teriparatida. 6 Dado de efetividade em relação a fratura de quadril do ranelato de estrôncioA CONITEC afirma que para os dados de efetividade em relação a fraturas de quadril foi considerado RR de 0,64 (IC95%, 0,412-0,997; p=0,046). No entanto, estes dados referem-se ao subgrupo de mulheres acima de 74 anos e com DMO abaixo de 3 (T score). Na amostra total do estudo, o RR foi de 0,85, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A justificativa pela escolha realizada foi o argumento da Organização Mundial de Saúde que no seu relatório técnico sobre osteoporose publicado em 2003 afirma que as fraturas de quadril são as mais importantes em termos de morbidade e mostra uma classificação em termos de perda de utility elaborado pela National Osteoporosis Foundation. O relatório da</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>OMS faz parte das referências do nosso relatório .7 Dados de utilityA CONITEC critica o uso de dados de utility referentes a indivíduos de países europeus. Concordamos que o ideal seria que os dados fossem específicos para a população brasileira, entretanto, na ausência de dados de qualidade de vida coletados em indivíduos brasileiros foi necessário recorrer a dados internacionais.A CONITEC também diz que não encontrou o valor de 0,822 para utility de pacientes sem fraturas no estudo referenciado. Abaixo a tabela do estudo com o dado apresentado. Fonte: Oleksik et al. 2000 8 Dados de eficácia da teriparatidaA demandante optou por selecionar os estudos head-to-head de teriparatida versus ranelato de estrôncio por entender que estudos de comparação direta são mais adequados do que estudos individuais de cada droga. Entendemos que os estudos selecionados apesar de não apresentarem desfechos duros (redução de fratura), apresentam desfechos intermediários importantes e adequados para embasar a afirmação de que ranelato de estrôncio e teriparatida são idênticos em termos clínicos. 9 Dados de aderência e persistência com os medicamentosA CONITEC afirma que não há menção de como foram consideradas as taxas de aderência e persistência com os medicamentos e os custos com efeitos adversos, que embora raros, são presentes.A demandante relata que apesar de não ter utilizado de forma direta na avaliação econômica dados de aderência e persistência com os medicamentos, estes dados foram indiretamente considerados uma vez que os dados de eficácia apresentados nos estudos clínicos são para todos os pacientes envolvidos no estudo e não somente para aqueles que aderiram ao tratamento. A demandante entende que a taxa de adesão em estudos clínicos pode ser diferente daquela observada no mundo real, mas na ausência de dados de aderência publicados neste cenário, estes dados não foram considerados na análise.O custo dos eventos adversos não foram considerados por serem raros e, desta forma, terem pequeno impacto no resultado da avaliação.10 Utilização de recursosA CONITEC adota a premissa de que as pacientes realizariam uma consulta ao mês no reumatologista em decorrência da osteoporose. Entendemos o questionamento e ressaltamos que consideramos no modelo o que seria o número ideal de consultas. Entretanto, para sanar este questionamento rodamos novamente as análises considerando apenas 3 consultas no ano e o resultado está apresentado abaixo.Tabela 3. Resultado de custo-efetividade no horizonte de tempo da análise (10 anos)Tratamento Custo(IC 95%) QALY(SD) Custo Incremental(RE vs.) QALY Incremental(RE vs.) RCEI(RE vs.)RE(2g/dia) R\$4.333(R\$880-R\$8.509) 5,8285(2,4255) - -Raloxifeno(60mg/dia) R\$5.831(R\$1.222-R\$10.334) 5,7704(2,4362) -R\$1.498 0,0581 Cost-savingTeriparatida(20mcg/dia) R\$52.964(R\$12.237-R\$64.486) 5,8285(2,4255) -R\$48.631 0,0000 Cost-savingQALY: Ano de vida ajustado para qualidade; RCEI: Razão de Custo Efetividade IncrementalA CONITEC também questiona os dados de proporção de hospitalização. Abaixo os comentários:• CONITEC: A referência para estimativa de internação para fratura de quadril (Muniz 2007) é um estudo retrospectivo de pacientes internados, não permitindo calcular a proporção de internações decorrentes das fraturas.o Demandante: A avaliação da CONITEC afirma que não é possível calcular a proporção de internações decorrentes das fraturas. No entanto, os autores do estudo só abordaram pacientes com fratura de fêmur e mostraram que 88,76% (79 de 89 pacientes analisados) foram submetidos a cirurgia, que só é possível de ser feita com o paciente internado .• CONITEC: O estudo referenciado (Chrischilles, 2001) apresenta dados de pacientes com fraturas vertebrais, com algum tipo de uso de recursos (consultas no serviço de emergência, hospitalização, internação em casas de</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>repouso ou internação para reabilitação), não especificando hospitalização.o Demandante: os dados de hospitalização estão apresentados no estudo de Chirschilles et al. 2001 conforme tabelas abaixo . • CONITEC: Outro estudo, Dolan 1999, descreve metodologia para avaliação de qualidade de vida em 50 pacientes com fratura de Colles, não possibilitando estimativa de proporção de internação para fraturas de punho e úmero.o Demandante: O relatório da CONITEC afirma que não é possível estimar a proporção de pacientes internados, mas o estudo afirma que 20 dos 50 pacientes analisados ficaram internados por 62 dias .• CONITEC: Os dados da Tabela 6 referem-se a custos anuais, não há descrição se os custos foram ajustados para o modelo (6 meses).o Demandante: Sim os custos foram ajustados para ciclos semestrais.11 ConclusãoCom base nos pontos acima expostos, a demandante reforça a sua intenção em solicitar que o SUS incorpore o ranelato de estrôncio para o tratamento de mulheres com osteoporose pós-menopausa, resistentes ou intolerantes aos bisfosfonatos e portadoras de doenças reumáticas em uso de imunossupressores. O preço proposto pela Servier para 7 sachês de 2 gramas cada é de R\$18,01. Observa-se que o custo total de tratamento com ranelato de estrôncio (Protos®) é inferior ao tratamento com raloxifeno e teriparatida no horizonte de tempo analisado (10 anos). Em relação à eficácia, o ranelato de estrôncio (Protos®) apresentou um perfil melhor do que raloxifeno e igual à teriparatida, reduzindo o número de fraturas e mortalidade e melhorando a qualidade de vida das pacientes. Sendo assim, dizemos que o tratamento da osteoporose pós-menopausa com ranelato de estrôncio (Protos®) é mais efetivo e requer um custo menor em comparação ao tratamento com raloxifeno e teriparatida. Assim, pode-se dizer que ranelato de estrôncio (Protos®) é cost-saving (dominante) em comparação ao tratamento com raloxifeno e teriparatida.</p>	
07/05/2013	Instituição de saúde / hospital	<p>O alendronato é a droga mais utilizada no SUS na prevenção e tratamento da osteoporose.Entretanto, algumas limitações desta droga são preponderantes e seria necessário oferecer alternativas que suprissem estas limitações. A primeira delas é que, segundo Boletim de Avaliação de Tecnologia em Saúde, da Anvisa, de março de 2013 questiona eficácia e segurança desta classe de medicamentos após 3 anos de uso. A alternativa é o ranelato de estroncio que apresenta estudos com 10 anos de duração, focando eficácia e segurança. A Osteoporose é uma doença crônica que necessita de acompanhamento e tratamento por longo tempo.Outro aspecto relevante reside no próprio modo de ação do alendronato (e os outros bisfosfonatos). São drogas que atuam unicamente no sentido de inibir a degeneração da microarquitetura óssea, não contribuindo para melhorar esta microarquitetura e desta forma aumentar a resistência óssea. Estudos comprovam a eficácia do ranelato de estroncio neste aspecto (inclusive com comparação direta com o alendronato). Ressalte-se que nos pacientes acima dos 65 anos de idade, é muito mais importante formar massa óssea do que inibir a reabsorção (até porque depois dessa idade não ocorre reabsorção aumentada além dos níveis fisiológicos e ocorre diminuição da formação).Bernardo Stolnicki - Vice Presidente Comitê de Doenças Osteometabólicas da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia</p>	<p>Clique aqui</p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
07/05/2013	Instituição de ensino	<p>Há evidências demonstrando o efeito benéfico do ranelato de estrôncio em pacientes previamente tratados com bisfosfonatos. A seguir, sintetizo os principais achados destes estudos</p> <p>1- Efeitos da Densidade Mineral Óssea (DMO) Em um estudo prospectivo em mulheres pós-menopáusicas com osteoporose ou baixa densidade mineral óssea e fratura, 56 mulheres sem tratamento prévio com bisfosfonatos e 52 mulheres tratadas com um bifosfonato oral por pelo menos 1 ano, que pararam a terapia com bisfosfonatos dentro o último mês devido ou a um efeito adverso ou resposta inadequada, foram tratadas com ranelato de estrôncio 2 g por dia, em conjunto com suplementos de cálcio e vitamina D suplementos . Após 1 ano de tratamento, a densidade mineral óssea (DMO) na coluna lombar aumentou em 5,6% em mulheres sem tratamento anterior com bisfosfonatos e 2,1% em mulheres previamente tratados com bisfosfonatos. No quadril não houve mudança significativa na DMO em 1 ano nas mulheres pré-tratados com bisfosfonatos em comparação com um aumento de 3,4% no grupo sem tratamento prévio. Numa extensão de 2 anos, recentemente relatada deste estudo, mostrou-se que DMO da coluna vertebral em mulheres pré-tratados aumentou em paralelo com as mulheres virgens de tratamento a partir dos 6 meses , ao passo que alguma neutralização da resposta da DMO no quadril ainda foi observada após 2 anos de tratamento.</p> <p>1- Efeitos da Microarquitetura Óssea A avaliação histomorfolométrica de pacientes com osteoporose previamente tratadas a longo-prazo com bisfosfonatos, mostrou que o ranelato de estrôncio reativa a formação óssea, promovendo melhora nos principais os parâmetros estruturais ósseos (volume ósseo, espessura e conectividade trabecular). Com estes resultados, fica evidente que o ranelato de estrôncio promove ação formadora óssea, recuperar a micro-arquitetura e, portanto melhorando a qualidade óssea , o que certamente impacta positivamente na redução do risco de fratura.</p>	Clique aqui
08/05/2013	Instituição de ensino	<p>Prezados senhores</p> <p>Eu, Maria Lucia Fleiuss de Farias, médica CRM 52.15624-5 e professora de Endocrinologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, venho mui respeitosamente tecer considerações sobre recente decisões quanto ao tratamento da Osteoporose. Formada em 1971 pela UFRJ, com mestrado e doutorado em Endocrinologia, há mais de trinta anos venho desenvolvendo pesquisas na área do osteometabolismo e osteoporose, as quais tem gerado publicações registradas no currículo Lattes do CNPq, do qual sou bolsista de produtividade em pesquisa. No Hospital Universitário e em meu consultório particular atendo um grande número de pacientes com doenças osteometabólicas, especialmente osteoporose. Isso posto, solicito que reconsiderem a inclusão do RANELATO DE ESTRÔNCIO (Protos) na lista de Medicamentos de Alto Custo. A recente não-recomendação deste produto baseia-se no seguinte comentário: "Considerou-se que as evidências científicas apresentadas não foram suficientes para se garantir um acréscimo de benefício em relação aos tratamentos já existentes, entre outros motivos, por excluírem da sua população os pacientes que já haviam usado bisfosfonatos, impossibilitando, dessa forma, a avaliação dos resultados neste grupo de interesse, que é a população-alvo admitida pelo demandante para a incorporação do produto. Entre as limitações das evidências também está a significativa perda de dados nos principais estudos apresentados, além da comparação somente em relação a placebo."Essas considerações não estão de acordo com ampla literatura, que evidencia a eficácia do Ranelato de Estrôncio (RE) em pacientes não beneficiados pelos bisfosfonatos (contra-indicação, intolerância, não respondedores e idosos acima de 75</p>	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>anos) e também demonstra sua superioridade sobre o alendronato (bisfosfonato) em melhorar a microestrutura óssea. O estudo de Busse 2010 mostra que o RE melhora a qualidade óssea de pacientes não beneficiados pelo uso prévio de bisfosfonatos, e essa comprovação baseou-se no aumento dos marcadores bioquímicos da formação óssea e na biópsia óssea da crista íliaca. O aumento da densidade mineral óssea com o RE correlacionou-se à melhora do padrão histomorfométrico avaliado na biópsia. Esses achados foram corroborados por Jobke em 2011, mostrando a efetividade do RE mesmo em pacientes previamente tratados com bisfosfonatos. Assim, mesmo que o uso prévio de bisfosfonatos atrase em meses o ganho de massa óssea obtido com RE quando esse grupo é comparado a pacientes virgens de tratamento, o efeito osteoformador do RE é inquestionável, conforme provado por Middleton. Guidelines europeus consideram o Ranelato de Estrôncio um tratamento de primeira linha para a osteoporose pós-menopausa, eficaz inclusive para pacientes intolerantes ou não respondedores aos bisfosfonatos. Este posicionamento referenda a solicitação de viabilizar o acesso ao Ranelato de Estrôncio para osteoporose pós-menopausa. Enfim, recomendo o PROTOS como o tratamento com maior tempo de uso entre os disponíveis (sem perda de eficácia anti-fratura ao longo de dez anos). É um medicamento que pode ser utilizado mesmo em pacientes que usaram bisfosfonatos por longo prazo. Excelente opção para pacientes com intolerância aos bisfosfonatos. Além disso, acredito que a indicação do PROTOS como tratamento de primeira linha de paciente com osteoporose grave e fraturas múltiplas também pode ser algo bastante relevante. Bibliografia Busse B. et al. Effects of Strontium Ranelate administration on bisphosphonate-altered hydroxyapatite: Matrix incorporation of strontium is accompanied by changes in mineralization and microstructure. Acta Biomaterialia 2010; 6:4513-21. Jobke B. et al. Trabecular reorganization in consecutive iliac crest biopsies when switching from bisphosphonates to Strontium ranelate. PLoS ONE 2011;6:e23638. Middleton E.T. et al. The effect of prior bisphosphonate therapy on the subsequent therapeutic effects of Strontium Ranelate over 2 years. Osteoporosis International 2012;23:295-303. Kanis J. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 2007.</p>	
08/05/2013	Instituição de ensino	<p>Prezados senhores Eu, Maria Lucia Fleiuss de Farias, médica CRM 52.15624-5 e professora de Endocrinologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, venho mui respeitosamente tecer considerações sobre recente decisões quanto ao tratamento da Osteoporose. Formada em 1971 pela UFRJ, com mestrado e doutorado em Endocrinologia, há mais de trinta anos venho desenvolvendo pesquisas na área do osteometabolismo e osteoporose, as quais tem gerado publicações registradas no currículo Lattes do CNPq, do qual sou bolsista de produtividade em pesquisa. No Hospital Universitário e em meu consultório particular atendo um grande número de pacientes com doenças osteometabólicas, especialmente osteoporose. Isso posto, solicito que reconsiderem a inclusão do RANELATO DE ESTRÔNCIO (Protos) na lista de Medicamentos de Alto Custo. A recente não-recomendação deste produto baseia-se no seguinte comentário: "Considerou-se que as evidências científicas apresentadas não foram suficientes para se garantir um acréscimo de benefício em relação aos tratamentos já existentes, entre outros motivos, por excluírem da sua população os pacientes que já haviam usado bisfosfonatos, impossibilitando, dessa forma, a avaliação dos resultados neste grupo de interesse, que é a população-alvo</p>	<p>Clique aqui</p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>admitida pelo demandante para a incorporação do produto. Entre as limitações das evidências também está a significativa perda de dados nos principais estudos apresentados, além da comparação somente em relação a placebo."Essas considerações não estão de acordo com ampla literatura, que evidencia a eficácia do Ranelato de Estrôncio (RE) em pacientes não beneficiados pelos bisfosfonatos (contra-indicação, intolerância, não respondedores e idosos acima de 75 anos) e também demonstra sua superioridade sobre o alendronato (bisfosfonato) em melhorar a microestrutura óssea. O estudo de Busse 2010 mostra que o RE melhora a qualidade óssea de pacientes não beneficiados pelo uso prévio de bisfosfonatos, e essa comprovação baseou-se no aumento dos marcadores bioquímicos da formação óssea e na biópsia óssea da crista ilíaca. O aumento da densidade mineral óssea com o RE correlacionou-se à melhora do padrão histomorfométrico avaliado na biópsia. Esses achados foram corroborados por Jobke em 2011, mostrando a efetividade do RE mesmo em pacientes previamente tratados com bisfosfonatos. Assim, mesmo que o uso prévio de bisfosfonatos atrase em meses o ganho de massa óssea obtido com RE quando esse grupo é comparado a pacientes virgens de tratamento, o efeito osteoformador do RE é inquestionável, conforme provado por Middleton. Guidelines europeus consideram o Ranelato de Estrôncio um tratamento de primeira linha para a osteoporose pós-menopausa, eficaz inclusive para pacientes intolerantes ou não respondedores aos bisfosfonatos. Este posicionamento referenda a solicitação de viabilizar o acesso ao Ranelato de Estrôncio para osteoporose pós-menopausa. Enfim, recomendo o PROTOS como o tratamento com maior tempo de uso entre os disponíveis (sem perda de eficácia anti-fratura ao longo de dez anos). É um medicamento que pode ser utilizado mesmo em pacientes que usaram bisfosfonatos por longo prazo. Excelente opção para pacientes com intolerância aos bisfosfonatos. Além disso, acredito que a indicação do PROTOS como tratamento de primeira linha de paciente com osteoporose grave e fraturas múltiplas também pode ser algo bastante relevante. Bibliografia Busse B. et al. Effects of Strontium Ranelate administration on bisphosphonate-altered hydroxyapatite: Matrix incorporation of strontium is accompanied by changes in mineralization and microstructure. Acta Biomaterialia 2010; 6:4513-21. Jobke B. et al. Trabecular reorganization in consecutive iliac crest biopsies when switching from bisphosphonates to Strontium ranelate. PLoS ONE 2011;6:e23638. Middleton E.T. et al. The effect of prior bisphosphonate therapy on the subsequent therapeutic effects of Strontium Ranelate over 2 years. Osteoporosis International 2012;23:295-303. Kanis J. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 2007.</p>	
		<p>Prezados senhores Eu, Maria Lucia Fleiuss de Farias, médica CRM 52.15624-5 e professora de Endocrinologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, venho mui respeitosamente tecer considerações sobre recente decisões quanto ao tratamento da Osteoporose. Formada em 1971 pela UFRJ, com mestrado e doutorado em Endocrinologia, há mais de trinta anos venho desenvolvendo pesquisas na área do osteometabolismo e osteoporose, as quais tem gerado publicações registradas no currículo Lattes do CNPq, do qual sou bolsista de produtividade em pesquisa. No Hospital Universitário e em meu consultório particular atendo um grande número de pacientes com doenças osteometabólicas, especialmente osteoporose. Isso posto, solicito que reconsiderem a inclusão do RANELATO DE ESTRÔNCIO (Protos) na lista de</p>	<p>Clique aqui</p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Medicamentos de Alto Custo. A recente não-recomendação deste produto baseia-se no seguinte comentário: "Considerou-se que as evidências científicas apresentadas não foram suficientes para se garantir um acréscimo de benefício em relação aos tratamentos já existentes, entre outros motivos, por excluírem da sua população os pacientes que já haviam usado bisfosfonatos, impossibilitando, dessa forma, a avaliação dos resultados neste grupo de interesse, que é a população-alvo admitida pelo demandante para a incorporação do produto. Entre as limitações das evidências também está a significativa perda de dados nos principais estudos apresentados, além da comparação somente em relação a placebo."Essas considerações não estão de acordo com ampla literatura, que evidencia a eficácia do Ranelato de Estrôncio (RE) em pacientes não beneficiados pelos bisfosfonatos (contraindicação, intolerância, não respondedores e idosos acima de 75 anos) e também demonstra sua superioridade sobre o alendronato (bisfosfonato) em melhorar a microestrutura óssea. O estudo de Busse 2010 mostra que o RE melhora a qualidade óssea de pacientes não beneficiados pelo uso prévio de bisfosfonatos, e essa comprovação baseou-se no aumento dos marcadores bioquímicos da formação óssea e na biópsia óssea da crista íliaca. O aumento da densidade mineral óssea com o RE correlacionou-se à melhora do padrão histomorfométrico avaliado na biópsia. Esses achados foram corroborados por Jobke em 2011, mostrando a efetividade do RE mesmo em pacientes previamente tratados com bisfosfonatos. Assim, mesmo que o uso prévio de bisfosfonatos atrase em meses o ganho de massa óssea obtido com RE quando esse grupo é comparado a pacientes virgens de tratamento, o efeito osteoformador do RE é inquestionável, conforme provado por Middleton. Guidelines europeus consideram o Ranelato de Estrôncio um tratamento de primeira linha para a osteoporose pós-menopausa, eficaz inclusive para pacientes intolerantes ou não respondedores aos bisfosfonatos. Este posicionamento referenda a solicitação de viabilizar o acesso ao Ranelato de Estrôncio para osteoporose pós-menopausa. Enfim, recomendo o PROTOS como o tratamento com maior tempo de uso entre os disponíveis (sem perda de eficácia anti-fratura ao longo de dez anos). É um medicamento que pode ser utilizado mesmo em pacientes que usaram bisfosfonatos por longo prazo. Excelente opção para pacientes com intolerância aos bisfosfonatos. Além disso, acredito que a indicação do PROTOS como tratamento de primeira linha de paciente com osteoporose grave e fraturas múltiplas também pode ser algo bastante relevante. Bibliografia Busse B. et al. Effects of Strontium Ranelate administration on bisphosphonate-altered hydroxyapatite: Matrix incorporation of strontium is accompanied by changes in mineralization and microstructure. Acta Biomaterialia 2010; 6:4513-21. Jobke B. et al. Trabecular reorganization in consecutive iliac crest biopsies when switching from bisphosphonates to Strontium ranelate. PLoS ONE 2011;6:e23638. Middleton E.T. et al. The effect of prior bisphosphonate therapy on the subsequent therapeutic effects of Strontium Ranelate over 2 years. Osteoporosis International 2012;23:295-303. Kanis J. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 2007.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
08/05/2013	Instituição de ensino	<p>Prezados senhores Eu, Maria Lucia Fleiuss de Farias, médica CRM 52.15624-5 e professora de Endocrinologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, venho mui respeitosamente tecer considerações sobre recente decisões quanto ao tratamento da Osteoporose. Formada em 1971 pela UFRJ, com mestrado e doutorado em Endocrinologia, há mais de trinta anos venho desenvolvendo pesquisas na área do osteometabolismo e osteoporose, as quais tem gerado publicações registradas no currículo Lattes do CNPq, do qual sou bolsista de produtividade em pesquisa. No Hospital Universitário e em meu consultório particular atendo um grande número de pacientes com doenças osteometabólicas, especialmente osteoporose. Isso posto, solicito que reconsiderem a inclusão do RANELATO DE ESTRÔNCIO (Protos) na lista de Medicamentos de Alto Custo. A recente não-recomendação deste produto baseia-se no seguinte comentário: "Considerou-se que as evidências científicas apresentadas não foram suficientes para se garantir um acréscimo de benefício em relação aos tratamentos já existentes, entre outros motivos, por excluírem da sua população os pacientes que já haviam usado bisfosfonatos, impossibilitando, dessa forma, a avaliação dos resultados neste grupo de interesse, que é a população-alvo admitida pelo demandante para a incorporação do produto. Entre as limitações das evidências também está a significativa perda de dados nos principais estudos apresentados, além da comparação somente em relação a placebo."Essas considerações não estão de acordo com ampla literatura, que evidencia a eficácia do Ranelato de Estrôncio (RE) em pacientes não beneficiados pelos bisfosfonatos (contra-indicação, intolerância, não respondedores e idosos acima de 75 anos) e também demonstra sua superioridade sobre o alendronato (bisfosfonato) em melhorar a microestrutura óssea. O estudo de Busse 2010 mostra que o RE melhora a qualidade óssea de pacientes não beneficiados pelo uso prévio de bisfosfonatos, e essa comprovação baseou-se no aumento dos marcadores bioquímicos da formação óssea e na biópsia óssea da crista ilíaca. O aumento da densidade mineral óssea com o RE correlacionou-se à melhora do padrão histomorfométrico avaliado na biópsia. Esses achados foram corroborados por Jobke em 2011, mostrando a efetividade do RE mesmo em pacientes previamente tratados com bisfosfonatos. Assim, mesmo que o uso prévio de bisfosfonatos atrase em meses o ganho de massa óssea obtido com RE quando esse grupo é comparado a pacientes virgens de tratamento, o efeito osteoformador do RE é inquestionável, conforme provado por Middleton. Guidelines europeus consideram o Ranelato de Estrôncio um tratamento de primeira linha para a osteoporose pós-menopausa, eficaz inclusive para pacientes intolerantes ou não respondedores aos bisfosfonatos. Este posicionamento referenda a solicitação de viabilizar o acesso ao Ranelato de Estrôncio para osteoporose pós-menopausa. Enfim, recomendo o PROTOS como o tratamento com maior tempo de uso entre os disponíveis (sem perda de eficácia anti-fratura ao longo de dez anos). É um medicamento que pode ser utilizado mesmo em pacientes que usaram bisfosfonatos por longo prazo. Excelente opção para pacientes com intolerância aos bisfosfonatos. Além disso, acredito que a indicação do PROTOS como tratamento de primeira linha de paciente com osteoporose grave e fraturas múltiplas também pode ser algo bastante relevante. Bibliografia Busse B. et al. Effects of Strontium Ranelate administration on bisphosphonate-altered hydroxyapatite: Matrix incorporation of strontium is accompanied by changes in mineralization and microstructure. Acta Biomaterialia 2010; 6:4513-21. Jobke B. et al. Trabecular reorganization in consecutive iliac crest biopsies when switching from bisphosphonates to Strontium ranelate. PLoS ONE</p>	<p>Clique aqui</p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>2011;6:e23638.Middleton E.T. et al. The effect of prior bisphosphonate therapy on the subsequent therapeutic effects of Strontium Ranelate over 2 years. Osteoporosis International 2012;23:295-303.Kanis J. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 2007.</p>	