

NAT-JUS/CE

NOTA TÉCNICA

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante: Exmo. Sr. Juiz Dr. Carlos Rogério Facundo, da 6ª Vara da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza

Data da solicitação: 08/06/2017

Número da ação: 01406-74.90.2017

Solicitação: *"Requisito emissão de parecer acerca dos medicamentos requeridos na ação Nº 01406-74.90.2017, respondendo as seguintes indagações, no prazo de 05 (cinco) dias:*

- 1) *Os medicamentos solicitados (INSULINA LANTUS, NOVORAPID OU APIDRA OU HUMALOG) foram aprovados pela ANVISA?*
- 2) *Os medicamentos solicitados estão incluídos na lista do RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica?*
- 3) *Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia do requerente?*
- 4) *Os medicamentos são produzidos-fornecidos por empresa sediada no País ou depende de importação?*
- 5) *Qual o prazo necessário para o seu fornecimento?*
- 6) *Qual o custo médio dos fármacos solicitados?*
- 7) *Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública?*
- 8) *Existe alguma outra observação a ser feita?"*

NOTA TÉCNICA

1) INTRODUÇÃO

Trata-se de pedido de esclarecimentos acerca de diferentes tipos de insulina (análogos de insulina) para tratamento diabetes mellitus. A parte interessada é representada por paciente do sexo feminino, 56 anos, com diagnóstico de diabetes mellitus insulino-dependente (depende de tratamento com insulina para obter controle do diabetes).

Faz-se necessário esclarecer preliminarmente que a insulina é um hormônio naturalmente produzido e secretado pelo pâncreas para o controle da glicose no organismo. O pâncreas secreta a insulina de duas maneiras: de forma contínua (basal) e em picos. Como basal entende-se uma secreção constante de insulina que permanece em níveis baixos no sangue o tempo todo, mantendo a liberação de glicose para as células do organismo. Já a insulina em picos, se refere a quantidades maiores de insulina que são liberadas pelo pâncreas na circulação sanguínea em momentos de maior necessidade, como por exemplo às refeições. A deficiência de insulina humana é a causa básica do diabetes e o tratamento desta doença pode depender da aplicação de insulina como medicamento.

A insulina humana é produzida pela indústria farmacêutica há décadas, havendo dois tipos, a de ação rápida (regular) e a de ação intermediária (NPH). Mais recentemente foi desenvolvida a tecnologia de DNA-recombinante para a produção de insulina resultando no que se denomina análogo de insulina.

Com relação a insulina Lantus, trata-se da insulina glargina, que é um tipo de insulina humana de longa duração produzida a partir da tecnologia de DNA-recombinante (análogo de insulina). Insulina glargina está indicada para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 em adultos e também para o tratamento de diabetes mellitus tipo 1 em adultos e em crianças com 6 anos de idade ou mais que necessitam de insulina basal (longa duração) para o controle da hiperglicemia.

Com relação às insulinas Novorapid, Apidra e Humalog, trata-se da insulina asparte, glulisina e lispro, respectivamente. São tipos de insulina humana de ação ultrarrápida produzida a partir da tecnologia de DNA-recombinante (análogo de insulina). Estão indicadas para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 em adultos e também para o tratamento de diabetes mellitus tipo 1 em adultos e em crianças com

6 anos de idade ou mais que necessitam de insulina de ação rápida para o controle da hiperglicemia.

As insulinas de ação rápida/ultrarrápida são utilizadas para proporcionar ação semelhante aos picos de insulina, que ocorrem principalmente às refeições. Já as injeções de insulina de ação intermediária e lenta atuam de forma semelhante ao fornecimento basal e são aplicadas em 1 ou 2 aplicações diárias, ou até 3 vezes ao dia, a fim de proporcionar o componente “basal” da insulinização. Com frequência, para um bom tratamento com insulina, seguro e eficaz, minimizando o risco de hipoglicemias, utilizam-se várias aplicações diárias de diferentes insulinas.

Pessoas com diabetes tipo 1 na maioria das vezes precisam de um programa terapêutico que libere tanto a insulina basal quanto a bolus, no seu tratamento, que portanto em geral é feito de maneira intensiva, ou seja, envolvendo 3 ou mais aplicações diárias de insulina. Já o tratamento voltado ao diabetes tipo 2 é variável. Alguns pacientes só precisam da basal, já que o pâncreas ainda fornece a insulina necessária para as refeições. Nestes casos, uma aplicação diária, antes de dormir, costuma ser suficiente. Outros precisam de insulina basal e bolus, com objetivo de controlar a glicemia em diferentes momentos do dia. Algumas pessoas com diabetes tipo 2 não precisam de injeções de insulina. São os muitos casos em que medicamentos orais aliados à alimentação saudável e à prática regular de exercício físico conseguem prover bom controle glicêmico.

O Ministério da Saúde dispõe de linha de cuidado para diabetes mellitus, com o objetivo de controlar a glicemia e desenvolver o autocuidado nos pacientes. Parte da estratégia inclui a prescrição de insulinas em esquema intensivo. As insulinas disponíveis no SUS são as insulinas humanas recombinantes: insulina de ação rápida (regular) e insulina de ação intermediária (NPH).

2) ESCLARECIMENTOS

1) Os medicamentos solicitados (INSULINA LANTUS, NOVORAPID OU APIDRA OU HUMALOG) foram aprovados pela ANVISA?

Resposta: Sim, os referidos medicamentos têm registro na ANVISA.

2) Os medicamentos solicitados estão incluídos na lista da RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica?

Resposta: Não, os medicamentos citados não se encontram na lista da RENAME 2014. Todavia, os medicamentos estão incluídos no Elenco de Referência de medicamentos para a Assistência Farmacêutica na Atenção Secundária (Resolução 119/2016 - CIB/CE).

3) Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia do requerente?

Resposta: Consultando as bases de dados da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), não foram encontrados Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento do diabetes mellitus, nem tipo 1, nem tipo 2. Todavia, em setembro de 2016, a CONITEC disponibilizou consulta pública para análise de PCDT para diabetes mellitus tipo 1. Até a presente data, não foi publicado PCDT. A Sociedade Brasileira de Diabetes possui diretrizes para tratamento de diabetes mellitus e sua última versão é de 2015.

Em uma revisão sistemática realizada recentemente (2016) pelo Grupo de Doenças Endócrinas e Metabólicas da Cochrane, analisando e comparando análogos de insulina de ação rápida (lispro e asparte) com insulina regular para tratamento de diabetes tipo 1, observou-se uma discreta superioridade dos análogos de insulina em relação a insulina regular no controle da glicemia. Todavia, a qualidade dos estudos realizados para se chegar a esta conclusão foi considerada baixa ou muito baixa, o que compromete os resultados e as conclusões. Além disso, nesta revisão sistemática não foi encontrada informação quanto aos efeitos dos análogos de insulina (lispro e asparte) sobre as complicações tardias do diabetes. Tão pouco se encontraram dados acerca de custos e de benefícios na qualidade de vida. Conclui-se que as evidências são muito limitadas com relação a superioridade de análogos de insulina de ação rápida (lispro e asparte) para tratamento de diabetes tipo 1.

Recentemente (janeiro de 2017) a Associação Americana de Diabetes publicou atualização sobre tratamento do diabetes tipo 1 e tipo 2. Para indivíduos com diabetes tipo 1, esta diretriz recomenda o uso de análogos de insulina de ação rápida (asparte, glulisina e lispro). Com relação ao diabetes tipo 2, esta diretriz

recomenda o uso de insulina NPH, pois as evidências de superioridade dos análogos de insulina de longa duração (glargina) são limitadas até o momento.

A nível local, no município de Fortaleza há um programa denominado HIPERDIA, que se propõe a fornecer análogos de insulina como medicamento de alto custo. A Secretaria de Saúde do Município de Fortaleza deve ser solicitada a se manifestar quanto a execução deste programa.

4) Os medicamentos são produzidos-fornecidos por empresa sediada no País ou depende de importação?

Resposta: Os referidos medicamentos são fornecidos por empresas sediadas no Brasil.

LANTUS: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Rua Conde Domingos Papais, 413, Suzano – SP.

NOVORAPID: Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda. Rua Prof. Francisco Ribeiro, 683 CEP: 83707-660 – Araucária – PR.

APIDRA: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Rua Conde Domingos Papais, 413, Suzano – SP e Rua Eduardo José Leal, 717, Parte 2A – Navegantes – SC.

HUMALOG: Eli Lilly do Brasil Ltda. Av. Morumbi, 8264 – São Paulo, SP.

5) Qual o prazo necessário para o seu fornecimento?

Resposta: O prazo de compra e aquisição de medicamentos registrados na ANVISA em geral depende das circunstâncias envolvidas nos processos de compra realizados pelos órgãos responsáveis, em geral licitação. No estado do Ceará se dá pela COASF (Coordenadoria de Assistência Farmacêutica, da Secretaria de Saúde do Estado). No município de Fortaleza se dá pela CELAF (Célula de Assistência Farmacêutica). Os respectivos órgãos devem ser consultados acerca de processos licitatórios em andamento, se existem e qual a previsão de finalização.

6) Qual o custo médio dos fármacos solicitados?

Resposta: Seguem os valores extraídos da tabela CMED/ANVISA de Preço Máximo ao Governo, em 21/06/2017.

PRODUTO	APRESENTAÇÃO	VALOR UNITÁRIO	VALOR TRATAMENTO MENSAL
LANTUS	100 U/ML SOL INJ CT 3 CAR VD TRANS X 3ML	113,54/CAR	681,24
APIDRA	100 UI/ML SOL INJ CT 1 CARP VD INC X 3 ML	27,03/CARP	189,21

NOVORAPID	100 U/ML SOL INJ CT 5 CARP VD INC X 3 ML	38,24/CARP	267,68
HUMALOG	100 UI/ML SOL INJ CT 2 CARP VD INC X 3 ML	38,53/CARP	269,71

7) Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública?

Resposta: Sim, os medicamentos são:

Insulina aspart 100UI/ml 3 ml

Insulina degluteca 100UI/ml 3 ml

Insulina detemir 100UI/ml 3 ml

Insulina glargina 100UI/ml 10ml

Insulina glargina 100UI/ml 3 ml

Insulina glulisina 100UI/ml 3 ml

Insulina lispro 100UI/ml 3 ml

8) Existe alguma outra observação a ser feita?

Resposta: No SUS estão disponíveis as insulinas NPH e regular.

Referências:

- Standards of medical care in diabetes - 2017. American Diabetes Association. Diabetes Care 40, Supp 1, Jan/2017.
- Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adults with type 1 diabetes mellitus. Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group. The Cochrane Library, Jun/2016.
- Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Research Group. Mortality in type 1 diabetes in the DCCT/EDIC versus the general population. Diabetes Care 2016;39:1378–1383.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2015;38:140–149.