



## NOTA TÉCNICA NÚMERO 78

**Solicitante:** Juíza Alda Maria Holanda Leite da  
3ª. Vara da Infância e Juventude da Comarca  
de Fortaleza

**Número do processo:**

0159972-68.2017.8.06.0001

**Data:** 17/01/2017

Medicamento	x
Material	x
Procedimento	
Cobertura	

## SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Considerações teóricas-----	2-4
3. Eficácia do medicamento-----	05
4. Evidências científicas-----	05
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	5-6
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	06
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	6-8
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	8-10
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	10-15
10. Custo da medicação-----	15-17
11. Conclusões-----	17-19
12. Referências-----	19-21



## NOTA TÉCNICA

### 1) Tema

Trata-se da paciente S.L. da Silva, 14 anos, residente em Fortaleza, portadora de Diabetes mellitus insulino-dependente-sem complicações (tipo 1) (CID 10: E-10-9) desde 2015, em uso de Insulina NPH + Regular.

A paciente vem em acompanhamento clínico por médica endopediatra do serviço de Endocrinologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF) que prescreveu o uso de análogos de insulina de ação prolongada [insulina Glargina (Lantus®), Degludeca (Tresiba®) ou Detemir (Levemir®)] e análogos de insulina ultra rápida [(insulina Glulisina (Apidra®), Lispro (Humalog®) ou Asparte (Novorapid®)] ,caixa com agulhas para injeção subcutânea em canetas, fitas para medição de glicemia para glicosímetro Accu-Check Active® e lancetas de acionamento automático.

### 2) Considerações teóricas

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes:

“Existem hoje no Brasil mais de 13 milhões de pessoas com diabetes, o que representa 6,9% da população.”

A paciente em questão tem o diabetes tipo 1, doença grave em que o sistema imunológico leva a uma não liberação de insulina pelo pâncreas ocasionando o aumento da glicemia e suas potenciais complicações.

O tratamento envolve nutrição, exercício físico e acompanhamento multidisciplinar assim como o uso de insulina. Existem vários tipos de insulina disponíveis para o tratamento de diabetes e elas se diferenciam pelo tempo em que ficam ativas



no corpo, pelo tempo que levam para começar a agir e de acordo com a situação do dia em que elas são mais eficientes.

A insulina humana (NPH e Regular) utilizada no tratamento de diabetes atualmente é desenvolvida em laboratório, a partir da tecnologia de DNA recombinante. A insulina chamada de 'regular' é idêntica à humana na sua estrutura. Já a NPH é associada a duas substâncias (protamina e o zinco) que promovem um efeito mais prolongado.

As insulinas mais modernas, chamadas de análogas (ou análogos de insulina), são produzidas a partir da insulina humana e modificadas de modo a terem ação mais curta [Lispro (Humalog®), Asparte (NovoRapid®) e Glulisina (Apidra®)] ou ação mais prolongada [Glargina (Lantus®), Detemir (Levemir®) e Degludeca (Tresiba®)]. As insulinas também podem ser apresentadas na forma de pré-misturas. Há vários tipos de pré-misturas: insulina NPH + insulina Regular, na proporção de 70/30, análogos de ação prolongada + análogos de ação rápida (Humalog® Mix 25 e 50, Novomix®30)."

Os análogos de insulina de ação mais curta são constituídos por três representantes: asparte, lispro e glulisina. Todas possuem farmacocinética semelhante, com início de ação em 5-25 minutos, pico de ação em 1-2 horas e duração de 3-4 horas. Esta farmacocinética é consequência da redução da capacidade destes análogos de se agregarem ao tecido subcutâneo, resultando em comportamento de insulina monomérica.

O análogo asparte difere da insulina regular pela substituição do ácido aspártico pela prolina na posição 28 da cadeia beta de insulina. Já no caso do análogo lispro, a diferença ocorre pela troca entre os aminoácidos das posições 28 e 29 da cadeia beta de insulina. O análogo glulisina difere da insulina regular pela substituição do aminoácido lisina pela asparaginase na posição 3



da cadeia beta e do ácido glutâmico pela lisina na posição 29 da cadeia beta de insulina.

Os análogos de insulina com ação mais prolongada possuem quatro representantes: glargina 100, glargina 300, detemir e degludeca. O análogo glargina é formado por sequência de aminoácidos semelhante à da insulina humana, diferindo apenas pela troca do aminoácido asparagina por glicina. O análogo detemir é formado por uma sequência de aminoácidos semelhante à da insulina humana, diferindo apenas pela retirada do aminoácido treonina e pelo acréscimo de uma cadeia de ácido graxo, ácido mirístico, ao aminoácido lisina. O análogo degludeca é formado pela modificação da insulina humana por acetilar DesB30 no grupo e-amino de LysB29 com ácido hexadecadioico via um ligante g-L-glutamato.

As modificações nas sequências de aminoácidos proporcionam diferentes padrões de solubilidade aos fármacos e conseqüentemente perfis de absorção diferenciados. O análogo de insulina glargina apresenta duração de ação de aproximadamente 24h, mais recentemente, surgiu a glargina 300, que é mais estável e tem efeito mais prolongado (até 36h) em relação à glargina 100. O análogo detemir liga-se de forma reversível à albumina, resultando em absorção lenta, sem picos e duração de ação entre 12 e 24h. O análogo degludeca permanece em depósito solúvel no tecido subcutâneo sendo lenta e continuamente absorvido na circulação, resultando em ausência de picos, baixa variabilidade dos níveis insulinêmicos e duração de ação de até 42h, permitindo aplicação diária sem horário específico, desde que com mais de 8h de intervalo após a última aplicação.



### **3) Eficácia do medicamento**

O objetivo primário do tratamento no diabetes mellitus é mimetizar os níveis normais de insulina. No diabetes mellitus tipo 1 há a necessidade da terapia com insulina. Numa revisão da Cochrane de 2016 sobre o uso de análogos de insulina de ação curta versus insulina regular em adultos com diabetes tipo 1 os achados sugerem apenas um pequeno benefício no controle da glicemia em pacientes diabéticos tipo 1. Os autores recomendam ainda estudos de segurança e de eficácia mais prolongados para observar desfechos relevantes a longo prazo.

### **4) Evidências científicas**

No relatório(nº 29) da CONITEC com informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS, INSULINAS ANÁLOGAS RÁPIDAS NO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 1(DM1):

“De acordo com os estudos científicos avaliados, não é possível demonstrar ou comprovar uma superioridade de benefício das insulinas análogas rápidas em relação à insulina regular. Mesmo na análise de grupos específicos, como crianças e adultos, os resultados são de que essas insulinas são semelhantes entre si.

Em relação aos custos, o preço proposto para incorporação no SUS das insulinas análogas é cerca de 150% superior ao preço da insulina humana regular.”

### **5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS**

O SUS disponibiliza dois tipos de insulina humana, uma de ação lenta (NPH), utilizada para manutenção contínua dos níveis de glicose ao longo do dia, e uma insulina de ação rápida (regular).



Além disso, são disponibilizadas pelo SUS tiras reagentes, que permitem ao usuário fazer verificações do seu nível de glicose no sangue ao longo do dia, com dispositivos específicos para essa finalidade.

#### 6) Sobre a liberação pela ANVISA

Os medicamentos insulina glargina (Lantus®), degludeca (Tresiba®), detemir (Levemir®), glulisina (Apidra®), lispro (Humalog®) e asparte (Novorapid®) são aprovados pela ANVISA. O monitor de glicose sanguínea Accu-Check Active® tem registro válido na ANVISA. (Nº 80074950391).

#### 7) Sobre a incorporação pela CONITEC

Os membros da CONITEC deliberaram, em sua 51ª reunião ordinária, realizada no dia 01/12/2016, por **recomendar a incorporação de insulina análoga de ação rápida para o tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1**, conforme critérios a serem estabelecidos em um protocolo clínico a ser estabelecido pelo Ministério da Saúde, e também mediante a negociação de preço com os fabricantes para a disponibilização destas insulinas no SUS.

Com base na recomendação da CONITEC, o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu incorporar insulinas análogas de ação rápida para o tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. PORTARIA Nº 10, DE 21 DE FEVEREIRO DE 2017.



Na reunião do CONITEC em 09/04/2014, por unanimidade, houve a deliberação de não recomendar a incorporação de longa ação (detemir e glargina) para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo I.

Os estudos identificados na busca, bem como as metanálises realizadas a partir dos desfechos de interesse sugerem que não é possível atestar inferioridade, similaridade ou superioridade entre as insulinas análogas de ação longa em relação ao seu comparador existente no SUS, insulina NPH. Apesar de alguns desfechos parecerem favorecer as insulinas análogas (como menor risco de hipoglicemia noturna), a baixa qualidade metodológica e potenciais vieses da maioria dos estudos comprometem os resultados extraídos.

Os análogos de insulina podem oferecer vantagens para o tratamento do DM1 em pacientes selecionados, mas nenhum estudo demonstrou maior benefício sobre os desfechos em longo prazo.

O alto custo das insulinas análogas de longa ação, aliado à falta de evidências que demonstrem a superioridade em desfechos clínicos finais (duros) contraindicam a incorporação das insulinas análogas para pacientes com diabetes mellitus tipo 1 no sistema de saúde público brasileiro.

Pelo exposto, a CONITEC, em sua 21ª reunião ordinária, recomendou inicialmente a não incorporação no SUS das insulinas análogas de longa ação (glargina e detemir) para o tratamento do diabetes mellitus tipo 1.

Considerou-se que as evidências científicas disponíveis não comprovaram a superioridade desses medicamentos em relação às insulinas recombinantes NPH, quanto aos principais parâmetros de controle da doença.





Além do alto custo destas insulinas análogas, as diferenças observadas nos estudos para alguns desfechos como hipoglicemias não graves mostraram-se incertas devido à heterogeneidade substancial verificada, a baixa qualidade e relevância clínica desses desfechos. A falta de estudos mais robustos corrobora para a recomendação de não incorporar as referidas tecnologias no SUS.

Ressalte-se que esta resolução (a última encontrada pela pesquisa na CONITEC) é de 2014.

A CONITEC, em sua 52ª reunião ordinária, nos dias 1º e 2 de fevereiro de 2017, recomendou a incorporação no SUS de caneta para injeção de insulina. Considerou-se que a disponibilização desse produto aumentará a adesão ao tratamento da Diabetes Mellitus no SUS.

A Portaria nº 11, de 13 de Março de 2017 torna pública a decisão de incorporar caneta para injeção de insulina humana NPH e insulina humana regular no âmbito do Sistema Único de Saúde -SUS.

## **8) Do fornecimento da medicação pelo SUS**

Os medicamentos com os tipos de insulina ultrarápida (análogos ultrarápidos) insulina Glulisina (Apidra®), Lispro (Humalog®) e Asparte (Novorapid®), e os de longa duração (análogos lentos) insulina Glargina (Lantus®), Degludeca (Tresiba®) e Detemir (Levemir®), já estão sendo distribuídos no serviço público conforme disposto na Portaria Estadual e resolução CIB-CE nº 225/2017.

Observe-se que o financiamento para a referida portaria é de responsabilidade das esferas estadual e municipal, conforme valores mínimos definidos e pactuação firmada por meio dos





documentos legais dispostos no parágrafo primeiro do artigo 6º desta.

Ressalte-se ainda que conforme os documentos descritos acima a responsabilidade pela dispensação destes medicamentos aos pacientes é do município de residência dos mesmos, no caso da paciente, Fortaleza.

A resolução nº 225/2017 da CIB-CE, informa sobre os municípios que aderiram ao Financiamento da Assistência Farmacêutica Secundária.

Sobre a distribuição de insumos para automonitoramento de acordo com o pactuado na CIB-CE:

“Art. 2º. Os valores de contrapartida estadual e municipal serão acrescidos de R\$ 0,50 (cinquenta centavos) por habitante/ano, para a aquisição dos insumos complementares destinados aos usuários insulino-dependentes, da seguinte forma:

- a) Responsabilidade do Estado: Tiras reagentes para medida de glicemia capilar e lancetas para punção digital;
- b) Responsabilidade dos Municípios: seringas com agulha acoplada para aplicação de insulina.”

Ainda com relação aos insumos para o Controle do Diabetes Mellitus, a portaria nº 2982/2009 no seu artigo 8º estabelece o seguinte:

“Os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pelo financiamento dos insumos complementares (lancetas, fitas reagentes e seringas) destinados aos usuários insulino-dependentes de que trata a Lei Federal nº 11.347/2006 e a Portaria GM 2.583 de



10/10/2007, cujos valores a serem aplicados por cada esfera de gestão é de R\$ 0,50 habitante/ano.”

Desde 2008 as fitas reagentes, lancetas e seringas estão disponíveis nos municípios para usuários do SUS, portadores de diabetes mellitus insulino-dependentes que estejam cadastrados no cartão SUS e/ou no Programa de Hipertensão e Diabetes – HIPERDIA, de acordo com o que estabelece a portaria nº 2.583 de 10 de outubro de 2007.

**9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público**

Há um PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DIABETES TIPO 1 do CONITEC publicado em Setembro/2017:

”A comparação da insulina NPH com os análogos de análogos de longa duração em no tratamento de pacientes com DM tipo 1 já foi alvo de cinco metanálises. Os estudos incluídos nessas metanálises eram, em sua maioria, de baixa qualidade metodológica e não cegos. Praticamente todos os estudos foram patrocinados pela indústria farmacêutica, o que pode levar à superestimava dos benefícios do produto/intervenção avaliado. Além disso, os resultados dos estudos, quando condensados, apresentaram importante heterogeneidade e não foi possível excluir viés de publicação para vários e importantes desfechos avaliados. Tudo isso exige cautela para a avaliação dos seus resultados, uma vez que impacto e validade das estimativas são indissociáveis na análise crítica da literatura científica.

Para o desfecho de controle glicêmico, as metanálises mostraram, em média, uma redução de 0,08% no nível de HbA1c



a favor dos análogos de longa duração. Esta redução, apesar de estatisticamente significativa, não tem relevância clínica.

O risco de hipoglicemias enquanto desfecho dos estudos merece especial atenção, pois, constitui importante barreira na busca do controle glicêmico adequado, tendo em vista que hipoglicemias graves costumam cursar com sintomas neuroglicopênicos com prejuízo do nível de consciência, podendo levar a convulsão e coma, e possibilidade de ocorrência de sequelas neurológicas irreversíveis. A ocorrência de hipoglicemias graves pode acarretar em limitação da autonomia do paciente para realização de atividades diárias comuns como dirigir e ainda ocasionar importantes limitações laborais. As referidas metanálises demonstraram redução no risco de episódios de hipoglicemia noturna e de hipoglicemia grave na ordem de 30%, em média a favor dos análogos de longa duração. Apesar de atrativo à primeira vista, este resultado também deve ser visto com cautela, não só pelos motivos já expostos, mas também porque não houve redução do risco de episódios de hipoglicemia totais, afrontando a plausibilidade biológica dos resultados sem justificativa aceitável, o que também questiona a validade destes resultados. Deve-se levar em conta, ainda, a possibilidade de aumento na frequência dos episódios de hipoglicemia em cenários de pesquisa, nos quais protocolos são seguidos de forma mais rígida e inflexível, diferentemente da vida real.

Neste contexto, um ensaio clínico comparou insulinas humanas (NPH e regular) vs. insulinas análogas (detemir e asparte) em pacientes com DM tipo 1 e mais de duas hipoglicemias graves por ano. Este estudo foi o primeiro a utilizar esta população específica e utilizar a hipoglicemia como desfecho primário no estudo. Durante o estudo foram reportados 441 eventos de hipoglicemia grave (270 [61%] – insulina humana; 171 [39%] – análogos de insulina). Após avaliação cegada dos desfechos, 42 destes eventos não foram considerados graves por não terem os pacientes necessitado auxílio de terceiros (total remanescente:



399 eventos). Destes, 242 (61%) ocorreram durante o uso de insulinas humanas e 157 (39%) durante o uso de análogos de insulina; dos pacientes expostos ao tratamento, menor número tiveram hipoglicemias graves durante uso de análogos de insulina (65 [55%] dos 119 em uso de insulinas humanas vs. 52 [39%] dos 135 em uso de análogos de insulina;  $p=0.012$ ). O resultado da análise por intenção de tratar mostrou redução absoluta de 0,51 episódios (95% CI 0,19–0,84)/paciente/ano com análogos de insulina vs. insulinas humanas (redução de risco de 0,29; 95% CI 0,11–0,48;  $p=0,010$ ). As duas metanálises que compararam o análogo de longa duração degludeca e outros análogos em pacientes com DM tipo 1 mostraram que a degludeca se associou com menos (20%) hipoglicemias noturnas, sem diferença na HbA1c entre os tratamentos. Cabe ressaltar que a heterogeneidade estatística destas metanálises foi muito alta, o que é princípio estatístico para não metanalisar os dados. Recentemente, ECR que avaliou degludeca vs. glargina 100 em pacientes com DM tipo 1 com relativo maior risco para hipoglicemia grave (pelo menos um episódio de hipoglicemia grave no último ano ou hipoglicemias assintomáticas ou perda de função renal ou maior tempo de duração da doença), mostrou que a degludeca resultou em menor frequência de hipoglicemias totais (redução de 11%) e menos hipoglicemias noturnas (redução de 36%) . Em relação ao análogo glargina 300, ensaio clínico randomizado mostrou redução no número de hipoglicemias em relação à glargina 100, mas sem qualquer benefício adicional em termos de controle glicêmico.

Não foram encontrados na literatura médica estudos de longo prazo ou que avaliassem desfechos ditos primordiais (mortalidade, eventos cardiovasculares) de insulinas análogas de longa duração comparativamente à insulina NPH, demonstrando escassez de informações quanto à segurança em longo prazo das primeiras.



### *Análogos de insulina de longa duração*

Este PCDT não recomenda o uso de análogos de insulina de longa duração ao invés da insulina NPH para pacientes com DM tipo 1 com o objetivo de atingir melhor controle glicêmico ou prevenção de hipoglicemias, tendo em vista o exposto nos estudos citados na sessão anterior.

Não há evidência qualificada de segurança e/ou efetividade que justifique sua recomendação mesmo em subgrupos específicos de pacientes com DM tipo 1.

Esta decisão está de acordo com o relatório da CONITEC que tratou do assunto.

(CONITEC) CNdIdTnS. Insulinas Análogas Rápidas no Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1). 2017.

### *Análogos de insulina de curta duração*

Em relação ao uso desses análogos de curta duração, quatro metanálises os compararam à insulina regular no tratamento de pessoas com DM tipo 1. Os estudos incluídos, mais uma vez, foram majoritariamente de baixa qualidade metodológica, abertos, patrocinados pela indústria farmacêutica e heterogêneos, o que exige cuidado na interpretação dos resultados.

De forma semelhante aos análogos de longa duração, os análogos de curta duração foram associados à melhora no controle glicêmico que, apesar de estatisticamente significativo, é clinicamente insignificante (redução média 0,1 a 0,15% na HbA1c).

Em relação ao desfecho de hipoglicemias graves e noturnas, os achados novamente se assemelharam aos análogos de longa duração quando comparadas ao tratamento convencional. As medianas das frequências de hipoglicemia grave para análogos de insulina de curta duração e insulina regular foram, respectivamente, 21,8 e 46,1 episódios por 100 pessoas por ano,



sem diferença entre os dois grupos na frequência de hipoglicemias totais. Avaliando todos os análogos de insulina de ação rápida comparados à insulina regular, observa-se 32% menor incidência de episódios de hipoglicemia grave a favor dos

análogos (RR 0,68; IC 95% 0,60 – 0,77) sem heterogeneidade estatística (I2 0%). Este benefício permanece mesmo quando se consideram apenas estudos que utilizaram insulina NPH como insulina basal (RR 0,70; IC 95% 0,61 – 0,79; I2 0%). Para episódios de hipoglicemia noturna, os análogos de curta duração se associaram a menos episódios (RR 0,55, IC 95% 0,40 – 0,76), mas com elevada heterogeneidade (I2 84%).

As metanálises que avaliaram os desfechos HbA1c e hipoglicemias em crianças e adolescentes não mostraram benefício do uso de análogos de insulina de curta duração em relação à insulina regular, porém o número de indivíduos totalizado foi baixo e a heterogeneidade entre os estudos alta. É importante ressaltar que embora a recuperação da função cerebral, em geral, seja completa após coma hipoglicêmico, pode haver sequelas permanentes, com déficit neurológico significativo nas crianças em idade pré-escolar. Dados de coortes em indivíduos com DM tipo 1 desde a infância mostram que estes têm declínio cognitivo mais acentuado e dificuldades de aprendizado verbal e de linguagem em relação a pessoas sem DM, o que é maximizado naqueles que tiveram convulsões por hipoglicemia.

De maneira semelhante ao observado com os análogos de longa duração, não foram encontrados na literatura médica estudos de longo prazo ou que avaliassem desfechos ditos primordiais para análogos de curta duração comparativamente à insulina regular, demonstrando escassez de informações quanto à segurança em longo prazo das primeiras. No entanto os argumentos apresentados na consulta pública da CONITEC, especialmente em relação ao controle glicêmico pós-prandial e ao fato de que o





resultado de HbA1c refere-se a uma média, sem distinção dos possíveis extremos pelos quais os pacientes estão sujeitos foram importantes fatores para incorporação dos análogos de insulina de curta duração no SUS.

Discutiu-se, ainda, que o benefício observado com a insulina lispro em adultos dá-se em virtude do maior corpo de evidências disponível com essa intervenção e população. Com as insulinas asparte e glulisina, assim como no público infantil, há maior escassez de estudo primários e menor população incluída nos estudos disponíveis, inviabilizando um poder estatístico suficiente para a observação de benefício. Parte destes dados também são em decorrência destas duas insulinas serem mais recentes que a insulina lispro no mercado.

Estas argumentações foram suficientes para a recomendação de incorporação dos análogos de insulina de curta duração como uma categoria de medicação e não de um produto específico no SUS.

Considerando o exposto, este PCDT sugere que os análogos de insulina curta duração sejam usados em pacientes com DM tipo 1 que mais provavelmente se beneficiarão de seu uso e que apresentem:

- Acompanhamento médico regular (mínimo duas vezes ao ano) com médico endocrinologista; na ausência de endocrinologista, um médico clínico com experiência no tratamento de DM;
- Que façam auto-monitorização da glicemia capilar no mínimo três vezes ao dia."

## **10) Custo dos medicamentos**

---

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

[nat.ceara@tjce.jus.br](mailto:nat.ceara@tjce.jus.br)





Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
<b>LEVEMIR</b> (NOVO NORDISK) 100 U/ML SOL INJ CT 5 CARP VD INC X 3 ML (PENFILL)	R\$ 275,12	R\$ 380,34	R\$ 463,82	R\$ 760,68	R\$ 9.128,16
<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo					

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
<b>HUMALOG</b> (ELI LILLY)	R\$ 139,36	R\$ 192,66	R\$ 234,95	R\$ 385,32	R\$ 4.623,84
<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo					



Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
<b>LANTUS</b> (SANOFI-AVENTIS) 100 U/ML SOL INJ CT 3 CAR VD TRANS X 3ML + 3 CAN APLIC	R\$ 246,4	R\$ 340,63	R\$ 415,41	R\$ 681,26	R\$ 8.175,12
	<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo				

Os custos totais(mensal e anual) incluindo-se as agulhas,tiras reagentes e lancetas além das insulinas Glargina(Lantus®) e Lispro(Humalog®) são, segundo dados do processo: R\$1.945,30(um mil novecentos e quarenta e cinco reais e trinta centavos) e R\$12.422,44(doze mil quatrocentos e vinte e dois reais e quarenta e quatro centavos),respectivamente.

## 11) Conclusões

Os medicamentos com os tipos de insulina ultrarápida(análogos ultrarápidos) insulina Glulisina(Apidra®), Lispro(Humalog®) e Asparte(Novorapid®),e os de longa duração (análogos lentos) insulina Glargina(Lantus®), Degludeca(Tresiba®) e Detemir(Levemir®) são aprovados pela ANVISA e têm indicação no tratamento do diabetes mellitus tipo 1.Apesar de não constarem no RENAME 2017,existem evidências científicas



quanto ao seu uso e não há contra indicação ao seu emprego em pacientes pediátricos.

O SUS disponibiliza dois tipos de insulina humana, uma de ação lenta (NPH), utilizada para manutenção contínua dos níveis de glicose ao longo do dia, e uma insulina de ação rápida (regular).

De acordo com a resolução nº 225/2017–Comissão Intergestores Bipartite do Ceará(CIB/CE) os medicamentos abaixo fazem parte da atenção farmacêutica secundária –AFS 2018 e têm portanto liberação pelo Governo do CE para uso no serviço público no tratamento da diabetes mellitus:

- Insulina(Análogo) ultrarápida 100UI/ML Solução Injetável 3ml(caneta descartável)
- Insulina Degludeca 100UI/ML Solução Injetável 3ml (caneta descartável)
- Insulina Detemir 100UI/ML Solução Injetável 3ml (caneta descartável)
- Insulina Glargina 100UI/ML Solução Injetável 3ml (caneta descartável)

Sobre a distribuição de insumos para automonitoramento de acordo com o pactuado na CIB-CE:

“Art. 2º. Os valores de contrapartida estadual e municipal serão acrescidos de R\$ 0,50 (cinquenta centavos) por habitante/ano, para a aquisição dos insumos complementares destinados aos usuários insulino-dependentes, da seguinte forma:

- a) Responsabilidade do Estado: Tiras reagentes para medida de glicemia capilar e lancetas para punção digital;
- b) Responsabilidade dos Municípios: seringas com agulha acoplada para aplicação de insulina.”



Ainda com relação aos insumos para o Controle do Diabetes Mellitus, a portaria nº 2982/2009 no seu artigo 8º estabelece o seguinte:

“Os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pelo financiamento dos insumos complementares (lancetas, fitas reagentes e seringas) destinados aos usuários insulino-dependentes de que trata a Lei Federal nº 11.347/2006 e a Portaria GM 2.583 de 10/10/2007, cujos valores a serem aplicados por cada esfera de gestão é de R\$ 0,50 habitante/ano.”

Desde 2008 as fitas reagentes, lancetas e seringas estão disponíveis nos municípios para usuários do SUS, portadores de diabetes mellitus insulino-dependentes que estejam cadastrados no cartão SUS e/ou no Programa de Hipertensão e Diabetes – HIPERDIA, de acordo com o que estabelece a portaria nº 2.583 de 10 de outubro de 2007.

## 12) Referências

1. Insulina. Tipos. Sociedade Brasileira de Diabetes. <http://www.diabetes.org.br/publico/diabetes/insulina>.
2. Insulinas. Diabetes Tipo 1. Relatório técnico de recomendação da CONITEC. [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio\\_Insulinas\\_DiabetesTipo1\\_final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Insulinas_DiabetesTipo1_final.pdf)



3. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2015-2016.
4. Standards of Medical Care in Diabetes -2017. American Diabetes Association.Diabetes Care Vol.40,Supplement 1.January 2017.
5. Clinical Guideline. Treatment of Type 1 Diabetes:Synopsis of the 2017 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes.Ann Intern Med.2017;167:493-498.
6. RELATÓRIO PARA SOCIEDADE, número 29, com informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS, INSULINAS ANÁLOGAS RÁPIDAS NO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 1(DM1). CONITEC. <http://conitec.gov.br> publicado em setembro/2016.DECISÃO FINAL em março/2017.
7. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DIABETES TIPO 1.Relatório de recomendação do CONITEC.Ministério da Saúde. <http://conitec.gov.br>. Setembro/2017
8. Insulinas análogas de ação rápida para Diabetes Mellitus Tipo 1.Relatório de Recomendação. Nº 24.CONITEC. 5 Fevereiro/2017. <http://conitec.gov.br>.
9. Fullerton B et al.Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adults with type 1 diabetes



mellitus.Cochrane Database of Systematic Review.2016,Issue 6.Art.No.:CD012161.

10. Lantus®.Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.Bula.  
[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
11. Levemir®Penfil®.Novo Nordisk Farm. do Brasil Ltda.Bula.  
[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
12. Tresiba® FlexTouch®.Novo Nordisk Farm. Do Brasil Ltda.Bula. [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
13. Apidra®. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.Bula.  
[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
14. Humalog®. Eli Lilly do Brasil Ltda. Bula. [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
15. NovoRapid® FlexPen®. Novo Nordisk Farm. do Brasil Ltda. Bula. [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
16. Caneta para injeção de insulina.Relatório de recomendação nº256.CONITEC.Março/2017.
17. Resolução nº 225/2017 – CIB/CE.  
<http://www.cosemsce.org.br/images/pdf/Resoluo-225.pdf>
18. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED - Secretaria Executiva.ANVISA.*Atualizada em 21/07/2017.*