



NOTA TÉCNICA NÚMERO 138

Solicitante: Juíza Ana Paula Feitosa

Oliveira da 15ª Vara da Fazenda Pública da

Comarca de Fortaleza

Número do processo:

0184028-78.2011.8.06.0001

Data: 08/08/2018

Medicamento	x
Material	x
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Considerações teóricas-----	2-4
3. Eficácia do medicamento-----	5-6
4. Evidências científicas-----	6-10
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	10
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	10
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	10-13
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	13-14
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	14-15
10. Custo da medicação-----	16-17
11. Conclusões-----	17-19
12. Referências-----	19-21



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Trata-se de pedidos dos pacientes J.V.S.Carvalho; P.P.da C.Netto; F.D.N.Alves; C.P.da Silva Filho; R.G.Pinheiro; A.P.Beviláqua e D.O.F.de Oliveira, residentes em Fortaleza, portadores de Diabetes mellitus insulino-dependente (tipo 1) necessitando o uso de Insulina e insumos (seringas, fitas reagentes, agulhas, lancetas e glicosímetro).

Os pacientes vêm em acompanhamento clínico por médicos especialistas que prescreveram 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.”

Os pacientes em questão têm 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 educação, 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' ou cristalina é idêntica à humana na sua estrutura e tem um efeito mais rápido. Já a NPH é associada a duas substâncias (protamina e o zinco) que promovem um efeito mais prolongado.

As insulinas mais modernas, chamadas de análogos (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.

Diversos estudos mostram que os análogos de insulina de longa ação: Glargina e Detemir têm eficácia similar à insulina humana NPH, em termos de potencial de redução da hemoglobina glicada (HbA1c). A insulina Glargina por sua vez, apresenta duração mais prolongada (24h) e sem pico de ação em qualquer dosagem, resultando em menor variabilidade de ação, prevenção da ocorrência de episódios de hipoglicemia noturna e melhor controle da glicemia de jejum.

As Insulinas de menor variabilidade de ação constituem ferramentas úteis no tratamento do diabetes, pelo menor risco de hipoglicemia, particularmente dentre os pacientes com complicações como a hipoglicemia despercebida (perda do reconhecimento dos sinais e sintomas que alertam para as quedas de glicose no sangue) e hipoglicemias noturnas frequentes. O risco de crises convulsivas decorrentes de hipoglicemias representa um risco adicional na infância, período de mielinização e maturação do sistema nervoso central, podendo acarretar atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e seqüelas neurológicas na criança.



As insulinas *Lispro*, *Aspart* e *Glulisina* são análogas de insulina de ação ultra-rápidas (início de ação imediato ou em até 15 minutos), são monoméricas e têm uma ação mais rápida em relação à insulina regular (início de ação após 30 minutos). Deste modo, reduzem as hiperglicemias pós-prandiais do paciente de forma mais eficiente do que as insulinas regulares. Assim, esquemas de insulina basal de longa duração e menor variabilidade, associada a *bolus* de insulina ultra-rápida promovem melhores resultados e melhor qualidade de vida ao paciente, porque mimetizam a liberação fisiológica da insulina pelas células beta do pâncreas.

4) Evidências científicas

Segundo Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, estudos experimentais e observacionais de melhor consistência têm grau de recomendação (A) quanto ao uso de análogos de ação ultrarrápida como sendo superior no controle metabólico e na diminuição dos episódios hipoglicêmicos. Mesmo nível de recomendação (A) quanto ao tratamento intensivo do DM1 e níveis de HbA1c < 7% como alvo e maior frequência de hipoglicemia grave com o tratamento intensivo.

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”.

Segundo relatório CONITEC (Mar/2018):

“Em relação ao uso dessas insulinas análogas de ação rápida, quatro metanálises os compararam à insulina regular no tratamento de pessoas com DM 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 às insulinas análogas de longa duração, as insulinas de ação rápida foram associadas 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 às análogas de longa duração quando comparadas ao tratamento convencional, redução dos episódios de hipoglicemia grave e noturna, mas para este o último desfecho observou-se alta heterogeneidade nos resultados dos estudos.

As metanálises que avaliaram os desfechos HbA1c e hipoglicemias em crianças e adolescentes não mostraram benefício do uso de insulinas análogas de ação rápida 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 sequela permanente, com déficit neurológico significativo nas crianças em idade pré-escolar. Dados de coortes em indivíduos com DM 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 as insulinas análogas de longa duração, não foram encontrados na literatura médica estudos de longo prazo ou que avaliassem desfechos ditos primordiais para insulinas análogas de ação rápida comparativamente à insulina regular, demonstrando escassez de informações quanto à segurança em longo prazo das primeiras. No entanto foi discutida a relevância de alguns desfechos como o 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, pontos estes considerados importantes para incorporação das insulinas análogas de ação rápida 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 desses dados também são em decorrência destas duas insulinas serem mais recentes que a insulina lispro no mercado.

Foi conduzida uma busca na literatura para identificar evidências sobre a comparabilidade das insulinas análogas de ação rápida. Uma coorte retrospectiva avaliando o uso das insulinas asparte e lispro identificou que não houve diferenças estatisticamente significativas nas chances de ter um evento hipoglicêmico, complicações ou diminuição da hemoglobina glicada entre qualquer das comparações. Uma revisão sistemática visando avaliar a diferença clínica na eficácia, tolerabilidade, segurança ou satisfação no tratamento da DM comparou as insulinas lispro, asparte e glulisina. Dentre os



estudos incluídos nesta revisão, as poucas comparações diretas encontradas indicaram semelhança entre as insulinas no controle de glicemia e na frequência de hipoglicemia, comparações aleatórias também não indicaram diferenças significativas entre as insulinas.

Um estudo multicêntrico que comparou a eficácia e a segurança da glulisina com a lispro em adultos com diagnóstico de DM 1 apontou a redução semelhante na HbA1c média em ambos os grupos. Outro estudo que comparou a eficácia e segurança das insulinas análogas de ação rápida glulisina e lispro como parte de um regime de bolo basal em crianças e adolescentes com DM 1, apontou que a glulisina é bem tolerada e tão eficaz quanto a lispro no tratamento da DM 1. Apenas um estudo, que comparou a glulisina com a asparte em crianças com DM1, encontrou diferença de eficácia entre elas. No entanto, o estudo é de fraco poder estatístico, visto que apenas 13 crianças foram incluídas.

Com relação à potencial imunogenicidade das insulinas análogas de ação rápida, foi identificado um estudo que avaliou a medida dos anticorpos com insulina (AI) quando foram utilizadas as insulinas regular humana, insulina NPH e as insulinas análogas de ação rápida (lispro ou asparte) de três fabricantes diferentes. Os resultados não diferiram em relação à imunogenicidade. As insulinas análogas de ação rápida não aumentaram os níveis de AI em pacientes tratados anteriormente apenas com insulina humana. Os pacientes que usaram preparações de insulina de diferentes marcas não diferiram em relação à dose diária de insulina ou HbA1c1. Assim, não há evidências que impossibilitem a transição do paciente pelo uso de uma das insulinas análogas de ação rápida, visto a similaridade de efeitos entre a lispro, asparte e glulisina identificada nos estudos relatados. Deve-se optar pela prescrição da insulina análoga de ação rápida com



melhor resultado de custo-minimização a ser disponibilizada pelo Ministério da Saúde (MS).”

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

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 desfe-



chos 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 é de 2014.

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.

As insulinas análogas de ação rápida foram incorporadas pela CONITEC depois de um histórico de recusas, quando o órgão ressaltou que os estudos não apresentavam evidências científicas suficientes para comprovar a eficácia dos medicamentos. A incorporação foi aprovada em 22 de fevereiro de 2017, e teve como ressalva a negociação de preços com as indústrias que produzem os três medicamentos: asparte, lispro e glulisina. O relatório da comissão considerou que a lispro apresenta superioridade no desfecho de hipoglicemia grave em adultos com diabetes tipo 1, e que houve redução de frequência desses episódios de 10 para 18 meses. No caso da asparte, a CONITEC concluiu que ela apresenta superioridade sem relevância clínica (0,15%) para adultos em relação à HbA1c, e que as evidências, embora superiores sejam de qualidade baixa quando se trata de hipoglicemia grave. No caso da glulisina, a comissão considerou que não houve evidências disponíveis para desfechos com crianças ou adultos com diabetes tipo 1. **Todavia, de acordo com a comissão, a decisão de incorporação também foi baseada em critérios não clínicos, como a maior flexibilidade e a conveniência que as insulinas análogas de ação rápida oferecem às crianças e seus familiares ou cuidadores. As opiniões coletadas na consulta pública também contribuíram para a incorporação.**



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 ultrarrápida (análogos ultrarrápidos) 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 da resolução CIB-CE nº 225/2017.

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 de 2017 atualizado em Março de 2018:

Em relação às insulinas análogas de ação rápida:

Disponibilizar todas as insulinas análogas de ação rápida por diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas entre elas; não há estudos clínicos que demonstrem diferenças significativas



entre as três insulinas análogas de ação rápida disponíveis. Apesar de serem moléculas de insulina distintas e de haver dados levemente diferentes nas bulas dos três fármacos, clinicamente estas diferenças não são relevantes e as três insulinas podem ser usadas para obtenção do efeito desejado.

O 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.”.

Em relação à Inclusão de insulinas análogas de longa duração:

A não recomendação de uso das análogas de longa duração ao invés da insulina NPH para o tratamento de pacientes com DM tipo 1 está de acordo com o relatório da CONITEC que tratou do assunto e foi embasada na ausência de evidência qualificada de segurança e/ou efetividade que justifique sua recomendação mesmo em subgrupos específicos de pacientes com DM tipo 1.

Os estudos que embasam essa decisão estão adequadamente citados e descritos nos dois documentos (PCDT e relatório da CONITEC).



10) Custo dos medicamentos



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
	LEVEMIR (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
PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: 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
	HUMALOG (ELI LILLY)	R\$ 139,36	R\$ 192,66	R\$ 234,95	R\$ 385,32
PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo					

	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS	PMG	Custo médio	Custo global médio

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

nat.ceara@tjce.jus.br

 TJCE Tribunal de Justiça do Estado do Ceará		 NAT-JUS Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário			
Medicamento		0%		estimado do tratamento mensal	estimado do tratamento
LANTUS (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
PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: 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: 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 ultrarrápida (análogos ultrarrápidos) 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.

Os análogos de insulina ultrarrápida estão particularmente indicados em pacientes que apresentam risco de hipoglicemia pós prandial tardio e noturna além de facilitar a adesão à insulino terapia.

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

As **insulinas Aspart, Detemir, Glargina, Glulisina e Lispro (sol. injetável em várias apresentações)** fazem também parte do elenco de referência de medicamentos para a Assistência Farmacêutica em Atenção Secundária em Saúde e constam no Anexo da Resolução número 302/2010 CIB/CE.

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
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
11. Levemir®Penfil®.Novo Nordisk Farm. do Brasil Ltda.Bula. www.anvisa.gov.br



12. Tresiba® FlexTouch®.Novo Nordisk Farm. Do Brasil Ltda.Bula. www.anvisa.gov.br
13. Apidra®. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.Bula. www.anvisa.gov.br
14. Humalog®. Eli Lilly do Brasil Ltda. Bula. www.anvisa.gov.br
15. NovoRapid® FlexPen®. Novo Nordisk Farm. do Brasil Ltda. Bula. 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.*
19. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Mellitus Tipo 1. Relatório de Recomendação número 359.CONITEC.Março de 2018.