



## NOTA TÉCNICA Nº 159

**Solicitante:** Juiz (a) Dr. Dr. Francisco Eduardo  
Fontenele Batista

**Número do processo:** 0155704-34.2018.8.06.0001

**Data:** 10/09/2018

Medicamento	X
Material	X
Procedimento	
Cobertura	

## SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	
2. Considerações teóricas-----	
3. Eficácia do medicamento e evidências científicas-----	
4. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	
5. Sobre o registro na ANVISA -----	
6. Sobre a incorporação pela CONITEC -----	
7. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público -----	
8. Custo da medicação-----	
9. Esclarecimentos -----	
10. Conclusões-----	
11. Referências-----	



## NOTA TÉCNICA

### 1) Tema

Trata-se de pedido de avaliação a respeito do uso de análogos de insulina de ação longa e ultrarrápida, bem como insumos para monitorização glicêmica para paciente de 64 anos de idade acompanhada por diabetes mellitus tipo 2.

Medicamentos solicitados: (LISPRO, ASPARTE OU GLULISINA) E GLARGINA ou DEGLUDECA .

Equipamentos: GLICOSÍMETRO, TIRAS, AGULHAS/LANCETAS e AGULHAS PARA USO CANETAS (BD ou NOVOFINE de 4mm)

### 2) Considerações teóricas

O termo “diabetes mellitus” (DM) refere-se a um transtorno metabólico de etiologias heterogêneas, caracterizado por hiperglicemia e distúrbios no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, resultantes de defeitos da secreção e/ou da ação da insulina (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999). O DM vem aumentando sua importância pela sua crescente prevalência e habitualmente está associado à dislipidemia, à hipertensão arterial e à disfunção endotelial. É um problema de saúde considerado Condição Sensível à Atenção Primária, ou seja, evidências demonstram que o bom manejo deste problema ainda na Atenção Básica evita hospitalizações e mortes por complicações cardiovasculares e cerebrovasculares (ALFRADIQUE, 2009)



O DM e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) são responsáveis pela primeira causa de mortalidade e de hospitalizações no Sistema Único de Saúde (SUS) e representam, ainda, mais da metade do diagnóstico primário em pessoas com insuficiência renal crônica submetidas à diálise (SCHMIDT; DUNCAN; STEVENS et al., 2009; SCHMIDT et al., 2011; ROSA, 2008). As complicações agudas e crônicas do diabetes causam alta morbimortalidade, acarretando altos custos para os sistemas de saúde. Gastos relacionados ao diabetes mundialmente, em 2010, foram estimados em 11,6% do total dos gastos com atenção em saúde (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2012). Dados brasileiros sugerem valores semelhantes (ROSA, 2008; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2012). Estudo realizado pela OMS mostrou que os custos governamentais de atenção ao DM variam de 2,5% a 15% dos orçamentos anuais de Saúde, e os custos de produção perdidos podem exceder, em até cinco vezes, os custos diretos de atenção à saúde (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2003). Estudos internacionais sugerem que o custo dos cuidados relacionados ao diabetes é cerca de duas a três vezes superior aos dispensados a pacientes não diabéticos e está diretamente relacionado com a ocorrência de complicações crônicas (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2009). A análise epidemiológica, econômica e social do número crescente de pessoas que vivem com DM mostra a necessidade da implantação de políticas públicas de saúde que minimizem as dificuldades dessas pessoas e de suas famílias, e propiciem a manutenção da sua qualidade de vida.

O tratamento do diabetes consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa. O principal objetivo da terapia medicamentosa é normalizar os parâmetros metabólicos, como a glicemia, para reduzir o risco de complicações a longo prazo. Para pacientes com DM2, a estratégia medicamentosa consiste na administração de antidiabéticos orais ou de uma



quantidade suficiente de insulina exógena para obter normoglicemia, sem induzir hipoglicemia. A terapia não-medicamentosa inclui medidas de controle alimentar, prática de atividade física, controle de peso corporal, monitorização adequada da glicemia, educação continuada, intervenção multidisciplinar efetiva e a aderência ao tratamento, que são fatores fundamentais para manter um bom controle glicêmico e evitar a progressão da doença.

O maior temor do esquema intensivo de aplicações de insulina é a ocorrência de hipoglicemias, principalmente hipoglicemias noturnas assintomáticas.

Analisando a documentação enviada, percebe-se uma grande variabilidade glicêmica, com vários episódios de hipoglicemia principalmente ao amanhecer. Também percebe-se erros relativos ao bolus de correção:

### **3) Eficácia do medicamento e evidências científicas**

A terapia com insulina pode ser na forma de esquema intensivo de insulinização, associação de insulina com hipoglicemiantes ou através do uso apenas de hipoglicemiantes orais. Para o tratamento farmacológico, atualmente está disponível no SUS as insulinas de ação intermediária (insulina NPH) e de ação rápida (insulina regular), além de medicamentos hipoglicemiantes (biguanidas, sulfoniuréias).

As insulinas análogas de longa ação são resultantes de mudanças estruturais na molécula de insulina humana, obtida a partir da tecnologia do DNA-recombinante, com o objetivo de estender a duração do efeito e diminuir a variação intra-individual. São consideradas alternativas terapêuticas para o controle glicêmico basal, possuindo o mesmo objetivo da insulina NPH. No Brasil, encontram-se disponíveis os análogos glargina, detemir e degludeca. São eficazes no controle do diabetes tipo 2.



Os análogos de insulina de ação curta (Lispro, Aspart, Glulisine) atuam mais rapidamente que a insulina humana regular. Podem ser injetados imediatamente antes das refeições e leva a níveis mais baixos de açúcar no sangue após a ingestão de alimentos. Também são eficazes no controle do diabetes tipo 2.

Uma revisão publicada na Cochrane em 2006 analisando os análogos de rápida ação em comparação com a insulina regular concluiu que havia apenas um pequeno benefício clínico no uso dos análogos de insulina de curta duração e que eram necessários mais estudos para avaliar o uso dessa drogas.

Segundo o relatório de incorporação 103 emitido pela CONITEC em 2014, a literatura científica internacional aponta na direção de que não há evidências de que as insulinas análogas trazem melhoras significativas nas condições de saúde dos pacientes em relação ao tratamento convencional, e que o benefício clínico associado ao uso das insulinas análogas é discreto frente aos custos relacionados ao tratamento. As insulinas análogas (detemir e glargina) parecem não ser inferiores à insulina humana NPH, mas não está claro se apresentariam alguma superioridade em benefício clínico.

A Sociedade Brasileira de Diabetes classificou como grau de recomendação B, ou seja, com estudos de menor consistência, a utilização de análogos de insulina no tratamento dos pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2



Recomendações e conclusões	Grau de recomendação
A insulina pode ser introduzida nas etapas iniciais do tratamento do DM2 quando a terapia não farmacológica e a metformina forem insuficientes para que se atinjam as metas glicêmicas e quando houver restrição ao uso de outras drogas orais.	A
Os análogos modificados da insulina permitem a otimização do binômio controle glicêmico-hipoglicemia no tratamento do DM2, particularmente à medida que ele se intensifica.	B

DM2: diabetes *mellitus* tipo 2.

A: estudos experimentais e observacionais de melhor consistência; B: estudos experimentais e observacionais de menor consistência; C: relatos de casos – estudos não controlados; D: opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consenso, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Fonte: SBD 2017-2018

Em 2018 foi publicado um estudo comparando a insulina glargina à NPH na redução de hipoglicemias com necessidade de busca por atendimento emergencial que concluiu pela não superioridade da glargina em relação à NPH em pacientes portadores de diabetes tipo 2.

#### 4) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O Ministério da Saúde dispõe de linha de cuidado para diabetes mellitus tipo 2, 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 para tratamento de DM tipo 2 são: insulina de ação rápida (regular) e insulina de ação intermediária (NPH).

Além disso são disponibilizados os seguintes antidiabéticos orais



Classe farmacológica	Denominação genérica	Concentração	Apresentação	Dose mínima (dose inicial)	Dose máxima (dia)	Tomadas ao dia
Biguanidas	Cloridrato de Metformina	500 mg	Comprimido	500 mg	2.550 mg	3
	Cloridrato de Metformina	850 mg	Comprimido	500 mg	2.550 mg	3
Derivados da ureia, sulfonamidas	Glibenclamida	5 mg	Comprimido	2,5 mg	20 mg	2 – 3
	Gliclazida	30 mg	Comprimido de liberação controlada	30 mg	–	1
	Gliclazida	60mg	Comprimido de liberação controlada	30mg	–	1
	Gliclazida	80 mg	Comprimido	80 mg	320 mg	1 – 2

#### 5) Sobre o registro pela ANVISA.

Todos os medicamentos solicitados são registrados na ANVISA

#### 6) Sobre a incorporação pela CONITEC

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) emitiu parecer contrário à incorporação de análogos de insulina para pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 em 2014, levando em consideração o impacto orçamentário dessa inclusão e as evidências científicas existentes na época. Quanto à proposta de uso das insulinas análogas sob protocolos que restrinjam a tecnologia apenas aos pacientes instáveis e de difícil controle, o plenário da CONITEC considerou a dificuldade em se estabelecer objetivamente esse critério na prática clínica. Ponderou ainda que há várias referências na literatura que demonstram o insucesso dessa estratégia, seja pela dificuldade de se estabelecer essa definição, seja pelo não cumprimento dos critérios estabelecidos nos protocolos de restrição para a utilização dos análogos, fazendo com que o custo do programa ao longo dos anos seja muito além do estimado com base naquela população restrita. É o que foi descrito, por exemplo, no artigo “Evaluation of the incremental cost to the National Health Service of prescribing analogue insulin”, com a experiência do Reino Unido em dez anos do programa de acesso às insulinas análogas. A ampliação de uso fora dos critérios



previamente estabelecidos também já vem acontecendo em estados brasileiros que incorporaram as insulinas análogas.

## 7) Custo da medicação

Seguem abaixo informações com os valores para INSULINA (extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos [CMED], ANVISA, atualizada em 10/08/2018) e INSUMOS (extraídos do Banco de Preços em Saúde [BPS], Ministério da Saúde, correspondente ao seguinte período: 12/03/2017 a 12/09/2018).

TABELA DE PREÇOS (R\$)											
MEDICAÇÃO					INSUMOS AGULHA, AÇO INOXIDÁVEL, P/ CANETA APLICADORA, CERCA DE 32 G X 4 MM, CONNECTOR LUER LOCK OU SLIP, PROTETOR C/ LACRE, DESCARTÁVEL, ESTÉRIL FABRICANTE: BECTON DICKINSON INDUSTRIAS CIRURGICAS LTDA - BD				TOTAL		
APRESENTAÇÃO	ICMS 0%			Custo médio estimado do tratamento (MENSAL) <sup>§</sup> <b>A</b>	Custo médio estimado do tratamento (ANUAL) <sup>§</sup> <b>B</b>	VALOR UNITÁRIO	CUSTO MÉDIO ESTIMADO (DIÁRIO)	CUSTO MÉDIO ESTIMADO (MENSAL) <b>C</b>	CUSTO MÉDIO ESTIMADO (ANUAL) <b>D</b>	CUSTO MÉDIO ESTIMADO (MENSAL) <b>A + C</b>	CUSTO MÉDIO ESTIMADO (ANUAL) <b>B + D</b>
	PF	PMC	PMV G#								
INSULINA GLULISINA – NOME COMERCIAL: APIDRA (LABORATÓRIO SANOFI-AVENTIS) 100 UI/ML SOL INJ CT 1 CARP VD INC X 3 ML + 1 SISTEMA APLIC PLAS	19,96	27,59	16,11	48,33	579,96	0,99	2,97	89,10	1.069,20	137,43	1.649,16
INSULINA LISPRO – NOME COMERCIAL: HUMALOG	26,10	36,08	21,07	63,21	758,52					152,31	1.827,72





**TJCE**  
Tribunal de Justiça  
do Estado do Ceará



**NAT-JUS**  
Núcleo de Apoio  
Técnico ao Judiciário

(LABORATÓRIO ELI LILLY) 100 UI/ML SOL INJ CT 1 CARP VD INC X 3 ML + 1 SIST APLIC PLAS											
INSULINA ASPARTE – NOME COMERCIAL: NOVORAPID (LABORATÓRIO NOVO NORDISK) 100 UI/ML SOL INJ CX 01 CARP X 3 ML X 1 SIST APL PLA	27,3 5	37,81	22,08	66,24	794,88					155,34	1.864,08
INSULINA GLARGINA – NOME COMERCIAL: LANTUS (LABORATÓRIO SANOFI- AVENTIS) 100 UI/ML SOL INJ CT 1 CARP VD INC X 3 ML + 1 SISTEMA APLIC PLAS	56,9 6	78,74	45,98	137,94	1.655,28					167,64	2.011,68
INSULINA DEGLUDECA - NOME COMERCIAL: TRESIBA (LABORATÓRIO NOVO NORDISK) 100 UI/ML SOL INJ CT 1 CARP VD TRANS X 3 ML X 1 SIST APLIC PLAS (FLEXTOUCH)	93,6 7	125,6 5	75,61	226,83	2.721,96	0,99	29,70	356,40		256,53	3.078,36

PF = Preço de Fábrica; PMC = Preço Máximo ao Consumidor; PMVG = Preço Máximo de Venda ao Governo. #Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG): é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF [PF\* (1-CAP)]. O CAP (Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011) é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado nº 06/2017 o CAP é de 19,28%. §O custo médio do tratamento mensal e anual é estimado com base no PMVG.



**9) Esclarecimentos**

**a) Há protocolos clínicos e terapêuticos, no âmbito do Ministério da Saúde, para o tratamento da enfermidade que acomete a parte autora? Justificar a conclusão à luz da chamada "medicina das evidências";**

RESPOSTA: Sim.

**b) Quais as diretrizes nacional e internacional quanto ao uso do medicamento/tratamento requerido pela parte autora?;**

RESPOSTA: As diretrizes nacionais não colocam a maedicação solicitada como grau de recomendação A e sim como grau de recomendação B, conforme descrito no corpo desta nota técnica.

**c) O protocolo nacional para o tratamento da moléstia da parte autora está em consonância com a diretriz/protocolo internacional? Sendo negativa a resposta, informar o motivo?;**

RESPOSTA: Sim

**d) Considerando a resposta dada ao quesito anterior, na opinião do Órgão consultado, levando em conta a relação custo-benefício (montante dos gastos dispendidos com o protocolo atual x benefícios da atualização desse, inclusive os de caráter preventivo), seria recomendável a alteração da diretriz praticada como forma de atender adequadamente demandas de igual natureza, ou de promover a realização eficiente da correlata despesa pública?;**

RESPOSTA: Não

**e) O medicamento/tratamento requerido pela parte autora possui aprovação pela ANVISA?;**

RESPOSTA: Sim

**f) Conforme o quadro de saúde apresentado pela parte autora, sendo positiva a resposta ao quesito ? a? , indaga-se, no caso de estar referida parte submetida ao citado protocolo, se esta está a sofrer algum prejuízo no**



**resguardo a seu direito à saúde? Se a resposta for afirmativa, esclarecer e justificar;**

RESPOSTA: De acordo com os documentos acostados não ficou claro qual o descontrole glicêmico apresentado. Dessa forma, a paciente não se encontra prejudicada se obtiver o fornecimento adequado de glicosímetro, fitas e lancetas para monitorização glicêmica (180/mês) , insulina NPH e regular

**g) Considerando as respostas aos quesitos anteriores, pode-se afirmar que o tratamento/medicamento requerido na inicial é imprescindível à garantia da saúde ou da dignidade da parte requerente?**

RESPOSTA: Não

#### **10) Conclusões**

A parte autora é portadora de diabetes mellitus tipo 2 e não faz jus à dispensação de análogos de insulina de acordo com os protocolos vigentes do Ministério da Saúde e da Conitec. No entanto, faz jus ao fornecimento de glicosímetro, 180 fitas e lancetas/mês, além da dispensação adequada de insulina regular e NPH.

#### **11) Referências**

1. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Insulinas análogas de longa ação Diabetes Mellitus tipo II. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 103. Setembro de 2014.
2. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 / Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. -- São Paulo : Editora Clannad, 2017
3. Standards of medical care in diabetes - 2018. American Diabetes Association. Diabetes Care 40, Supp 1, Jan/2018
4. Association of Initiation of Basal Insulin Analogs vs Neutral Protamine Hagedorn Insulin With Hypoglycemia-Related Emergency Department



Visits or Hospital Admissions and With Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes. Lipska KJ1, Parker MM2, Moffet HH2, Huang ES3, Karter AJ. JAMA. 2018 Jul 3;320(1):53-62. doi: 10.1001/jama.2018.7993