



## NOTA TÉCNICA NÚMERO 262

**Solicitante:** Juiz Dr. Francisco Eduardo Fontenele Batista da 15ª Vara da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza

Medicamento	x
Material	x
Procedimento	
Cobertura	

### Número do processo:

0895651-93.2014.8.06.0001

**Data:** 28/04/2019

## SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Considerações teóricas-----	2-5
3. Eficácia do medicamento-----	5-7
4. Evidências científicas-----	8-10
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	10
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	10
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	11-13
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	13-14
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	15
10. Custo da medicação-----	15-17
11. Conclusões-----	17-19
12. Referências-----	19-22

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



## NOTA TÉCNICA

### 1) Tema

Trata-se da paciente V. da S.Oliveira, 67 anos, brasileira, casada, residente em Fortaleza-CE, portadora de Diabetes mellitus tipo 2 sendo acompanhada no Centro de Pesquisas em Diabetes e Doenças Endócrino-Metabólicas Dr. Marcelo Rocha Nasser Hissa e solicitado por endocrinologista em relatório de março de 2016 o uso de análogo de insulina de ação prolongada [insulina Glargina (Lantus®) e análogos de insulina ultra rápida [(insulina Glulisina (Apidra®), Lispro (Humalog®) ou Asparte (Novorapid®)], caixa com agulhas para injeção subcutânea em canetas, tiras reagentes para medição da glicemia 4 vezes ao dia, glicosímetro, e lancetas.

### 2) Considerações teóricas

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes há atualmente no Brasil mais de 13 milhões de pessoas com diabetes, o que representa 6,9% da população. Segundo relatório CONITEC o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ocorre como consequência da perda progressiva da produção de insulina pelo pâncreas ou ainda pela resistência à insulina e deficiência na ação desse hormônio. Esta doença, que corresponde a cerca de 90% dos casos de todos os tipos de diabetes, representa um problema relevante de saúde pública, devido a sua natureza crônica, a gravidade das complicações e a meios necessários para controlá-las tornando-se muito onerosa tanto para os pacientes e suas famílias como para os sistemas de saúde. Para o tratamento do DM2 é recomendado um plano terapêutico que vise ao controle glicêmico e a prevenção de complicações crônicas decorrentes da



doença, primeiramente por meio de condutas não medicamentosas, como educação em saúde, alimentação saudável, prática de atividade física e cessação do tabagismo, em seguida se inicia a terapia medicamentosa habitualmente com antidiabético oral.

A paciente em questão tem diabetes mellitus tipo 2 em uso de insulina NPH e regular “sem o controle adequado” segundo relatório médico. Segundo recomendações do Ministério da Saúde é necessário enfatizar que independente da tecnologia utilizada, para o tratamento do DM2 ser efetivo, é fundamental a adoção de medidas para mudança de estilo de vida, como alimentação adequada, atividade física regular, evitar o fumo e o excesso de álcool e estabelecer metas de controle de peso.

Não há relato sobre as questões acima assim como não há resultados da monitoração glicêmica nem outros dados laboratoriais como hemoglobina glicada, nem outros dados clínicos como se a paciente faz dieta adequada, exercício físico, acompanhamento multidisciplinar ou educação sobre a doença e o uso de insulina.

Existem vários tipos de insulina disponíveis para o tratamento do 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 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 consequentemente 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. Diferentemente do que ocorre no diabetes



*mellitus* tipo 1(DM1), em que 100% dos pacientes precisam de insulina exógena no tratamento, a maioria dos pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) não utiliza insulina inicialmente após o diagnóstico. A frequência de uso da insulina no tratamento do DM2, contudo, seja em combinação com outros hipoglicemiantes, seja isoladamente, aumenta progressivamente a medida que se prolonga o tempo de doença. Esse fato está em linha com a fisiopatologia e a história natural do DM2, no qual sabidamente ocorre um declínio progressivo da função da célula  $\beta$ .

No Diabetes mellitus tipo 2 pode haver necessidade da terapia com insulina. As indicações de insulinoterapia no DM2 apoiam-se em vários consensos e diretrizes publicados por entidades científicas e profissionais como a da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD):

A insulina pode entrar no esquema terapêutico do DM2 logo ao diagnóstico, em casos que se apresentam com alto grau de descompensação metabólica; pode ser usada transitoriamente, nesses mesmos casos ou em situações especiais, como perioperatórios, infecções, doenças intercorrentes etc.; pode passar a ser a forma principal de tratamento após tempo relativamente curto de doença, nos casos em que ha autoimunidade envolvida; pode compor parte de um esquema combinado de tratamento em uma parcela significativa de pacientes com DM2 após alguns anos de evolução, a medida que a reserva pancreática se reduz; e pode ser usada em esquemas mais complexos e intensivos, como os utilizados no DM1, naquela parcela de pacientes com DM2 que evoluem com falência completa da célula  $\beta$  após longo tempo de doença.

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.

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 que diz respeito ao emprego terapêutico em pacientes com DM2, há duas características importantes das preparações insulínicas, além da sua cinética: a estabilidade farmacocinética e farmacodinâmica intraindividual e a solubilidade da preparação se em suspensão ou em solução. A absorção das





insulinas regular e protamina neutra Hagedorn (*neutral protamine Hagedorn*, NPH) é bastante variável, o que, aliado a dificuldade de padronizar o processo de homogeneização antes da aplicação no caso da NPH (incluindo seus derivados protamina neutra lispro [*neutral protamine lispro*, NPL] e protamina neutra asparte [*neutral protamine aspart*, NPA], ou seja, em todas as insulinas bifásicas), visto que essas preparações vêm em suspensão de duas fases, empobrece sua reprodutibilidade cinética. Já as moléculas análogas modificadas, tanto as de ação rápida quanto as de ação intermediária, longa e ultralonga, possuem absorção bem mais estável e reprodutível intra individualmente, o que torna sua ação mais previsível, facilitando a obtenção de metas glicêmicas e reduzindo a incidência de hipoglicemias.

Segundo Relatório de Recomendação da CONITEC “Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo II” de novembro de 2018:

As evidências atualmente disponíveis sobre a eficácia e segurança das insulinas análogas de ação prolongada (glargina, detemir e degludeca) foram baseadas em oito estudos de baixo risco de viés. As insulinas análogas de ação prolongada demonstram eficácia clinicamente semelhante à insulina NPH, dado o discreto valor apresentado nas alterações dos níveis de Hba1c. No entanto, estas são associadas a um risco menor de eventos de hipoglicemia. Na comparação entre insulinas análogas de ação prolongada, as insulinas glargina e detemir se mostraram estatisticamente semelhantes tanto no controle glicêmico através dos níveis de Hba1c como para os episódios de hipoglicemia geral, sintomática, grave e noturna. A insulina degludeca foi associada a um menor risco de hipoglicemia geral e noturna em relação à glargina.



No entanto, não há diferença estatisticamente significativa em relação aos níveis de Hba1c. Há de se ponderar a fragilidade em avaliar os eventos de hipoglicemia, devido às divergências nas definições deste desfecho. Esta foi uma limitação presente em todos os estudos incluídos e, por isso, os resultados apresentados neste relatório devem ser tratados com cautela. Além disso, desfechos importantes no DM2, como complicações diabéticas, presença de eventos adversos, medidas de qualidade de vida relacionada à saúde e mortalidade não foram relatados na grande maioria dos estudos. A análise de impacto orçamentário demonstra que o montante de recursos envolvido numa potencial incorporação prejudicaria a sustentabilidade do SUS.

Segundo revisão da Cochrane de 2018 por Birgit Fullerton e cols, "Análogos de insulina de ação curta versus insulina humana regular para adultos não grávidas com diabetes mellitus tipo 2" não se encontraram benefícios claros de análogos de insulina de ação curta sobre insulina humana regular em pessoas com diabetes tipo 2. Em geral, a certeza de evidência foi ruim e resultados em desfechos relevantes para o paciente, como mortalidade por todas as causas, complicações micro ou macrovasculares e episódios graves de hipoglicemia foram escassos. Dados de eficácia e segurança a longo prazo são necessários para tirar conclusões sobre os efeitos de análogos de insulina de ação curta em desfechos relevantes para o paciente.

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

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

A CONITEC, em sua 72ª reunião ordinária, no dia 08 de novembro de 2018, recomendou a não incorporação no SUS das insulinas análogas de ação prolongada (glargina, detemir e degludeca) para diabetes mellitus tipo 2. Considerou-se que não há diferença clinicamente significativa em relação à eficácia, que a avaliação da segurança restou prejudicada devido à heterogeneidade de critérios entre os estudos e que desfechos importantes não foram avaliados em longo período. Além disso, ponderou-se o alto impacto econômico em uma potencial incorporação destes medicamentos, o que prejudicaria a sustentabilidade do SUS. Enfatiza-se que, no tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 2, o investimento em promoção e educação em saúde, e mudanças de hábitos de vida, em conjunto com a terapia medicamentosa já disponibilizada pelo SUS, mostram-se mais efetivos para melho-



rar a qualidade de vida da população. A matéria foi disponibilizada em consulta pública.

Os membros da CONITEC presentes na 75ª reunião ordinária do plenário do dia 13/03/2019 deliberaram por unanimidade **recomendar a incorporação da insulina análoga de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I**, condicionada ao custo de tratamento igual ou inferior ao da insulina NPH na apresentação de tubete com sistema aplicador e mediante protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 429/2019. A decisão de incorporar insulina análoga de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I, no âmbito do Sistema Único de Saúde-SUS foi dada pela Portaria nº 19 e publicada no Diário Oficial da União nº 61, seção 1, página 99, em 29 de março de 2019.

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

---

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Os medicamentos com os tipos de insulina ultrarrápida (análogos ultrarrápidos) insulina Glulisina (Apidra<sup>®</sup>), Lispro (Humalog<sup>®</sup>) e Asparte (Novorapid<sup>®</sup>), e os de longa duração (análogos lentos) insulina Glargina (Lantus<sup>®</sup>), Degludeca (Tresiba<sup>®</sup>) e Detemir (Levemir<sup>®</sup>), **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

Segundo Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes(2017-18):

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. **Grau de recomendação (A):** estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

Os análogos modificados da insulina permitem a otimização do binômio controle glicêmico-hipoglicemia no tratamento do DM2, particularmente a medida que ele se intensifica. **Grau de recomendação(B):** estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

### 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
<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				

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

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>HUMALOG</b> (ELI LILLY)	R\$ 139,36	R\$ 192,66	R\$ 234,95	R\$ 385,32
<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
<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 respectivamente: 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).

## 11) Conclusões

Os medicamentos com os tipos de insulina ultrarrápida (análogos ultrarrápidos) insulina Glulisina (Apidra<sup>®</sup>), Lispro (Humalog<sup>®</sup>) e Asparte (Novorapid<sup>®</sup>), e os de longa duração (análogos lentos) insulina Glargina (Lantus<sup>®</sup>), Degludeca (Tresiba<sup>®</sup>) e Detemir (Levemir<sup>®</sup>) são aprovados pela ANVISA e podem ter indicação no tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Apesar de não constarem no RENAME 2018, existem evidências científicas quanto ao seu uso e não há contra indicação ao seu emprego em pacientes idosos como no caso em questão.

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). Segundo relatório médico a paciente já faz uso desses medicamentos, porém “sem o controle adequado”.



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](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Insulinas_DiabetesTipo1_final.pdf)



3. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Standards of Medical Care in Diabetes—2019*. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2019 Jan; 42(Supplement 1): S90-S102. <https://doi.org/10.2337/dc19-S009>
4. 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.
5. 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.
6. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DIABETES TIPO 1. Relatório de recomendação do CONITEC. Ministério da Saúde. <http://conitec.gov.br>. Setembro/2017
7. Insulinas análogas de ação rápida para Diabetes Mellitus Tipo 1. Relatório de Recomendação. Nº 24. CONITEC. 5 Fevereiro/2017. <http://conitec.gov.br>.
8. 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.
9. Lantus®. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Bula. [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
10. Levemir Penfil®. Novo Nordisk Farm. do Brasil Ltda. Bula. [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)



11. Tresiba FlexTouch®. Novo Nordisk Farm. Do Brasil Ltda. Bula. [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
12. Apidra®. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Bula. [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
13. Humalog®. Eli Lilly do Brasil Ltda. Bula. [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
14. NovoRapid® FlexPen®. Novo Nordisk Farm. do Brasil Ltda. Bula. [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
15. Caneta para injeção de insulina. Relatório de recomendação nº256. CONITEC. Março/2017.
16. Resolução nº 225/2017 – CIB/CE. <http://www.cosemsce.org.br/images/pdf/Resoluo-225.pdf>
17. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED - Secretaria Executiva. ANVISA. *Atualizada em 21/07/2017.*
18. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Mellitus Tipo 1. Relatório de Recomendação número 359. CONITEC. Março de 2018.
19. Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo II. Relatório de Recomendação CONITEC. Novembro/2018.



20. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2018/ Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
21. Fullerton B, Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Semlitsch T, Berghold A, Gerlach FM. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adult, non-pregnant persons with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 12. Art. No: CD013228.
22. NT 78. NAT-JUS/CE
23. NT 138. NAT JUS/CE