



## NOTA TÉCNICA NÚMERO 336

**Solicitante:** Dr. Emilio de Medeiros Viana

**Número do processo:** 0142418-57.2016.8.06.0001

**Data:** 01/11/2019

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

## SUMÁRIO

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



## NOTA TÉCNICA

### 1) Tema

Trata-se de solicitação de análogos de insulina de ação ultrarrápida e de longa ação para paciente de 55 anos de idade, portadora de diabetes mellitus tipo 2

Medicamentos solicitados:

- Lantus ou degludeca
- Apidra, Novorapid ou Humalog

### 2) Considerações teóricas

Diabetes mellitus (DM) é um importante e crescente problema de saúde para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. Em 2015, a Federação Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation, IDF) estimou que 8,8% (intervalo de confiança [IC] de 95%: 7,2 a 11,4) da população mundial com 20 a 79 anos de idade (415 milhões de pessoas) vivia com diabetes. Se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes foi projetado para ser superior a 642 milhões em 2040. Cerca de 75% dos casos são de países em desenvolvimento, nos quais deverá ocorrer o maior aumento dos casos de diabetes nas próximas década.

Tradicionalmente, as complicações do diabetes são categorizadas como distúrbios microvasculares e macrovasculares, que resultam em retinopatia, nefropatia, neuropatia, doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica. O diabetes tem sido responsabilizado, entretanto, por contribuir para agravos, direta ou indiretamente, no sistema musculoesquelético, no sistema digestório, na função cognitiva e na saúde mental, além de ser associado a diversos tipos de câncer.



Além de representar uma importante carga financeira para indivíduos portadores e suas famílias, em razão dos gastos com insulina, antidiabéticos orais e outros medicamentos essenciais, o diabetes também tem um relevante impacto econômico nos países e nos sistemas de saúde. Isso decorre de maior utilização dos serviços de saúde, perda de produtividade e cuidados prolongados requeridos para tratar suas complicações crônicas, como insuficiência renal, cegueira, problemas cardíacos e pé diabético. A maioria dos países despende em casos de diabetes entre 5 e 20% do seu gasto total com saúde. Com esse custo elevado, o diabetes é um importante desafio para os sistemas de saúde e um obstáculo para o desenvolvimento econômico sustentável.

Quando se investiga a relevância do diabetes como carga de doença, ou seja, o impacto da mortalidade e dos problemas de saúde que afetam a qualidade de vida de seus portadores, por meio do Disability-Adjusted Life Years (DALY; anos de vida perdidos ajustados por incapacidade), observa-se que, em 2008, o diabetes apresentou taxa de 9,2 por mil habitantes, figurando entre as 10 principais causas de DALY (terceira em mulheres e sexta em homens), sendo superado pelo grupo das doenças infecciosas e parasitárias, neuropsiquiátricas e cardiovasculares, por exemplo. Nessa comparação, deve ser levado em conta que o diabetes, como única entidade, está sendo comparado a grupos de doenças e, mesmo assim, pode-se notar sua importância.

No período de 1999 a 2001, no Brasil, a taxa de hospitalização por diabetes como causa principal foi de 6,4 por 10 mil habitantes; nos Estados Unidos da América, essa taxa foi de 20,0 por 10 mil habitantes para o ano de 2000. No Brasil, o custo com diabetes avaliado em 2015 foi de US\$ 22 bilhões, com projeção de US\$ 29 bilhões para 2040. A estimativa mundial do gasto anual de um indivíduo para o controle do diabetes, em 2015, foi de US\$ 1.622 a



US\$ 2.886.1 Estimativas brasileiras sobre despesas com o tratamento ambulatorial de indivíduos com diabetes no Sistema Único de Saúde (SUS) foram da ordem de US\$ 2.108 por indivíduo, dos quais US\$ 1.335 (63,3%) são custos diretos

### 3) Eficácia do medicamento

O tratamento do diabetes mellitus tipo 2 é constituído por mudanças do estilo de vida e medicamentos. Esses medicamentos podem ser antidiabéticos orais, insulina ou análogos de insulina. Para portadores de diabetes tipo 2, o SUS disponibiliza antidiabéticos orais ( metformina, gliclazida, glibenclamida) e insulinas NPH e regular.

Os análogos de ação rápida possuem vantagens em relação à insulina humana regular: têm ação mais previsível e podem ser administrados imediatamente antes da refeição, reduzindo o risco de hipoglicemia. Além disso, também podem ser administrados imediatamente após a refeição, sem perda importante de seu efeito controlador da glicemia pós-prandial, e ainda com a vantagem de permitir flexibilidade caso a ingestão seja menor que a antecipada. Somado ao fato de que os análogos de ação longa ou ultralonga também têm cinéticas mais previsíveis que as preparações de insulina humana com NPH, o uso de análogos possibilita a otimização do binômio controle glicêmico-hipoglicemia, particularmente à medida que o tratamento insulínico se intensifica.

### 4) Evidências científicas

As últimas diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2017/2018) trazem a seguinte recomendação:



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



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

*“Os análogos modificados da insulina permitem a otimização do binômio controle glicêmico-hipoglicemia no tratamento do DM2, particularmente à medida que ele se intensifica - Grau de Recomendação B*

Em 2018, Birgit Fullerton e cols publicaram uma revisão na Cochrane comparando análogos de insulina de ação curta com insulina regular em adultos, excluindo gestantes cujos resultados foram os seguintes:

*Foram identificados 10 estudos que preencheram os critérios de inclusão, randomizando 2751 participantes; 1388 participantes foram randomizados para receber análogos de insulina e 1363 participantes para receber insulina humana regular. A duração da intervenção variou de 24 a 104 semanas, com média de 41 semanas. A diferença média na alteração da hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) foi de -0,03% (IC 95% -0,16 a 0,09; P = 0,60; 9 ensaios, 2608 participantes; evidência de baixa certeza). A diferença média no número geral de episódios hipoglicêmicos não graves por participante por mês foi de 0,08 eventos (IC 95% 0,00 a 0,16; P = 0,05; 7 ensaios, 2667 participantes; evidência de muito baixa certeza). Os resultados fornecidos para episódios hipoglicêmicos noturnos foram de validade questionável. No geral, não houve diferença clara entre os dois análogos de insulina de ação curta e a insulina humana comum. Nenhum estudo foi projetado para investigar possíveis efeitos a longo prazo (mortalidade por todas as causas, complicações microvasculares ou macrovasculares do diabetes), especialmente em participantes com complicações relacionadas ao diabetes. Nenhum estudo relatado sobre efeitos socioeconômicos.*

Em 2007, Horvath e cols, realizaram uma revisão sistemática comparando Análogos de insulina de ação prolongada versus insulina NPH para pacientes diabéticos tipo 2 cujos resultados foram:

*Nos ensaios analisados, foram inclusos seis estudos comparando insulina glargina com insulina NPH e dois estudos comparando insulina detemir com insulina NPH. Foram randomizados 1715 pacientes para insulina glargina e 578 pacientes para insulina detemir. O controle metabólico, medido pela hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) como desfecho substituto, e os efeitos adversos não diferiram de maneira clínica relevante entre os grupos de tratamento. Embora nenhuma diferença estatisticamente significativa para*



*taxas de hipoglicemia grave tenha sido demonstrada em nenhum dos estudos, a taxa de hipoglicemia sintomática, geral e noturna foi estatisticamente significativamente menor nos pacientes tratados com insulina glargina ou detemir.*

Em novembro de 2018, a CONITEC emitiu relatório sobre a incorporação de análogos de ação prolongada para o tratamento de pacientes portadores de diabetes tipo 2

*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.*

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

Para portadores de diabetes tipo 2, o SUS disponibiliza antidiabéticos orais (metformina, gliclazida, glibenclamida) e insulinas NPH e regular.

---

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

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



**6) Sobre a liberação pela ANVISA**

Os medicamentos solicitados Lantus, Degludeca, Apidra, Novorapid ou Humalog são todos aprovados pela ANVISA.

**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.

Não há recomendação sobre o uso de análogos de insulina de ação rápida a avaliada pela CONITEC até o momento. Há um novo PCDT sobre diabetes mellitus tipo 2 ainda em elaboração

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

Os análogos de rápida ou prolongada duração não estão disponibilizados no SUS para pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2. Eles são disponibilizados apenas para pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1.

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

Não há um PCDT sobre tratamento do diabetes mellitus tipo 2.

Há recomendação da Sociedade Brasileira de Diabetes para uso de análogos no tratamento de pacientes portadores de diabetes tipo 2 com grau de recomendação B, conforme já descrito anteriormente.

**10) Custo dos medicamentos**



MEDICAMENT O	CUSTO DO MEDICAMENT O	QUANTIDADE DO MEDICAMENTO	VALOR DO TRATAMENT O ANUAL
APIDRA (SANOFI- AVENTIS) 100 UI/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	55,41	166,23	1.994,76
LANTUS (SANOFI- AVENTIS) 100 U/ML SOL INJ CT 3 CAR VD TRANS X 3ML + 3 CAN APLIC	142,34	996,38	11.956,56
TRESIBA (NOVO NORDISK) 100 U/ML SOL INJ CT 5 CAR VD TRANS X 3 ML (PENFILL)	390,15	1.638,63	19.663,56

## 11) Conclusões

**Em resposta às questões do Magistrado:**

**A) Há evidências científicas do fármaco apontado para o caso em exame?**

Resposta: Sim, porém as evidências são fracas.

**B) Há possibilidade de substituição por outro fármaco que produza os mesmos efeitos do fármaco prescrito?**

---

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

nat.ceara@tjce.jus.br





Resposta: Sim, pelas insulinas NPH e Regular

- C) **Existem informações relevantes a fornecer para solução do caso em questão?**

Resposta: Não

- D) **O fármaco tem registro na ANVISA e é disponibilizado pelo SUS?**

Resposta: Os fármacos tem registro na ANVISA mas não são disponibilizados pelo SUS para pacientes portadores de diabetes tipo 2, apenas para pacientes portadores de diabetes tipo 1.

- E) **Em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo eficaz disponibilizado pelo sistema público?**

Resposta: Sim, insulina NPH e Regular

- F) **Havendo tratamento oficial disponibilizado, esse possui a mesma eficácia daquele realizado a partir do uso do fármaco cuja disponibilização foi requerida nos autos?**

Resposta: Diante da análise das revisões sistemáticas atuais, sim há eficácia semelhante no controle glicêmico.

- G) **Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora, que a medicação prescrita e requerida judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade?**

Resposta: Não

## 12) Referências

1. 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.



2. 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. DOI: 10.1002/14651858.CD013228.

3. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzler TW, Plank

J, Kaiser T, Pieber TR, Siebenhofer A. Long-acting insulin

analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2  
diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007,  
Issue 2. Art. No.: CD005613. DOI:  
10.1002/14651858.CD005613.pub3.

4. Relatório de Recomendação Conitec - Insulinas análogas de ação  
prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo II- Novembro  
de 2018