NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Única

COMARCA: Guarani

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007370

IDADE: 72 anos Sexo: masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E11, I10, I25

PEDIDO DA AÇÃO: Fosfato de sitagliptina 50 mg + Metformina 850 mg

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica farmacológica específica para o tratamento farmacológico da diabetes mellitus tipo 2.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

- O tratamento efetivo para o paciente seria o uso do medicamento pleiteado?

R.: Não foram apresentados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da combinação de fármacos requeridos.

A relatada intolerância gastrintestinal, se faz presente com o uso da metformina em sua forma isolada ou combinada a outro fármaco. Portanto, não há justificativa de fornecimento da combinação requerida, sob a justificativa de intolerância gastrintestinal à metformina.

- Qual é o princípio ativo do medicamento pleiteado? **R.: Sitagliptina 50 mg + Metformina 850 mg.**

- Existe outro medicamento com o mesmo princípio ativo fornecido pelo SUS?

R.: O SUS possui protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 (DM2) com disponibilização de alternativas farmacológicas protocolares:

- Biguanidas: Cloridrato de metformina 500 e 850 mg;

- Sulfonilureias: Glibenclamida 5 mg, Gliclazida 30 e 60 mg;

- iSGLT2: Dapagliflozina 10mg;

- Insulinas convencionais: Insulina Humana NPH e regular 100ui/mL.

- Existe outro medicamento / tratamento não mencionado nos relatórios

médicos que deveria ser empregado antes da utilização do medicamento pleiteado. **R.: A metformina, em monoterapia, é o tratamento de escolha inicial, deve-se associar a outros antidiabéticos no caso de falha para atingir a meta de HbA1c.**

O início da terapia medicamentosa com metformina recomendado no PCDT do SUS está em conformidade com a Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes e também com outras entidades internacionais (*American Diabetes Association, www.diabetes.org.br; European Association for the Study of Diabetes, www.easd.org; International Diabetes Federation www.idf.org***).[9]**

Em pessoas com DM2 e alto risco de doença cardiovascular aterosclerótica é recomendado o uso de um iSGLT2 (com benefício cardiovascular comprovado), associado à metformina, independentemente dos níveis de HbA1c para reduzir eventos cardiovasculares. (vide capítulo de tratamento da hiperglicemia no DM2).[9]

Não ficou demonstrada contraindicação e/ou refratariedade às alternativas de terapêutica farmacológica regularmente disponíveis no SUS para o tratamento do paciente em tela.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica, doença isquêmica do coração, submetido a angioplastia com stent farmacológico em 28/01/2021, além de relato de intolerância gastrintestinal ao uso isolado de metformina e “outros medicamentos” disponíveis no SUS.

Cópia de exame ecocardiográfico realizado em 23/05/2022 identificou fração de ejeção do ventrículo esquerdo = 62%, leve aumento do átrio e do ventrículo esquerdo com função biventricular preservada em repouso, disfunção diastólica grau I do ventrículo esquerdo, alterações degenerativas mitro-aórtica, com regurgitação mitral discreta.

Diabetes mellitus (DM) é um importante e crescente problema de saúde pública para todos os países, independentemente do seu grau de

desenvolvimento. As estimativas indicam que se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes para o ano de 2045 será superior a 628,6 milhões, e que cerca de 79% desses casos vivem em países em desenvolvimento, nos quais espera-se ocorrer o maior aumento dos casos de diabetes nas próximas décadas.

Tanto a frequência de novos casos (incidência), como a prevalência dos casos existentes, são informações importantes para o conhecimento da carga que o diabetes representa para os sistemas de saúde. Portanto, torna-se essencial a otimização dos serviços e tecnologias a serem disponibilizados aos portadores de diabetes mellitus, para direcionar de forma racional os recursos a serem utilizados no contexto desta importante condição clínica. O Tratamento integral da população diabética gera alto impacto no orçamento do sistema público de saúde.

Diabetes mellitus é uma doença de alta complexidade e multifatorial, sendo caracterizada como um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia. O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) são doenças heterogêneas nas quais a apresentação clínica e a progressão da doença podem variar consideravelmente. O DM2 é o tipo mais comum, representa 90-95% de todos os diabetes, e ocorre a partir da perda progressiva da massa e função das células β pancreáticas em conjunto com a resistência a insulina, devido a complexo mecanismo de caráter genético e ambiental. O risco de desenvolver DM2 aumenta com a idade, obesidade e falta de atividade física.

“*Pessoas com diabetes tipo 2 podem ter níveis de insulina que parecem normais ou elevados, mas, a falha em normalizar a glicose no sangue reflete um defeito relativo na secreção de insulina estimulada pela glicose. Assim, a secreção de insulina é defeituosa nesses indivíduos é insuficiente para compensar a resistência à insulina. A resistência à insulina pode melhorar coma redução de peso, atividade física e/ou tratamento farmacológico da hiperglicemia, mas, raramente é restaurada ao normal. Intervenções recentes com dieta e exercícios intensivos ou perda de peso cirúrgica levaram à*

remissão do diabetes”.[7]

A abordagem do paciente com diabetes requer a adoção de diversas práticas desde o diagnóstico até a integralidade do cuidado. “*O tratamento do diabetes consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa. O principal objetivo da terapia medicamentosa é de tentar normalizar os parâmetros metabólicos, como a glicemia, para reduzir o risco de complicações a longo prazo*”.

A probabilidade de sucesso no tratamento do diabetes mellitus depende da implementação concomitante das várias modalidades de intervenções: estratégias educacionais (educação em saúde, alimentação e atividade física), estratégias de automonitorização e estratégias farmacológicas. Tal objetivo não é alcançado através de nenhuma medida terapêutica específica isolada.

O sucesso no tratamento do DM é consequência/fruto de abordagem multidisciplinar, não é resultado de uma única intervenção, seja ela farmacológica ou não, é fruto da adesão regular e contínua do paciente a todas as medidas terapêuticas propostas (plano alimentar, prática regular de atividade física, uso regular de terapia farmacológica apropriada, associada ou não à insulinoterapia).

Aspectos fundamentais do tratamento do diabetes incluem a promoção de comportamentos saudáveis, por meio de terapia nutricional médica, atividade física e apoio psicológico, bem como controle de peso e aconselhamento sobre abuso de tabaco/substâncias, conforme necessário. Isso geralmente é fornecido no contexto da educação e apoio ao autogerenciamento do diabetes (DSMES).[8]

Programa de educação e suporte para autogerenciamento de diabetes (DSMES). *A DSMES é uma intervenção chave, tão importante para o plano de tratamento quanto a seleção da farmacoterapia. É importante ressaltar que o DSMES é adaptado ao contexto do indivíduo, que inclui suas crenças e preferências.*[8]

Evidências de alta qualidade mostraram consistentemente que o DSMES melhora significativamente o conhecimento, os níveis glicêmicos e os

resultados clínicos e psicológicos, reduz as internações hospitalares e a mortalidade por todas as causas e é custo-efetivo. O DSMES é fornecido por meio de programas educacionais estruturados fornecidos por especialistas treinados em cuidados e educação em diabetes (denominados DCES nos EUA; doravante referidos como educadores em diabetes) que se concentram particularmente no seguinte: comportamentos de estilo de vida (alimentação saudável, atividade física e controle de peso), comportamento de tomar medicamentos, automonitoramento quando necessário, autoeficácia, enfrentamento e resolução de problemas.[8]

Entre os pacientes com DM2 há um largo espectro clínico de disfunção das células β, índice de massa corporal e resistência à ação da insulina endógena, o que requer uma escolha cuidadosa das várias opções de terapêuticas farmacológicas disponíveis, conforme a fase evolutiva da doença, e a presença ou não de complicações e comorbidades.

A escolha do(s) medicamento(s) deve levar em consideração: mecanismos de resistência à insulina; falência progressiva das células β, estado geral e idade do paciente; obesidade; presença de múltiplos transtornos metabólicos; comorbidades presentes, complicações secundárias ao diabetes, principalmente doença renal crônica diabética e doença cardiovascular; valores das glicemias de jejum e pós-prandial, bem como HbA1c; eficácia do medicamento; risco de hipoglicemia; possíveis interações com outros medicamentos, reações adversas e contraindicações; custo do medicamento; preferência do paciente.

No DM2, ocorre perda progressiva da reserva secretória da célula β, o que resulta em aumento progressivo da utilização terapêutica de insulina exógena ao longo de sua história natural. Na fase evolutiva mais tardia da DM2, em que há tendência à insulinopenia, o paciente deve receber reposição de insulina exógena.

Nessa fase, um agente oral sensibilizador combinado com insulinização costuma reduzir as doses de insulina e auxiliar na melhora do controle metabólico. “*Essa postura terapêutica de estímulo à insulinoterapia oportuna e*

de prevenção da inércia clínica por parte do médico é adotada e recomendada pela Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD".

A necessidade de prescrição de insulina, combinada ou não com agentes anti-hiperglicemiantes, aumenta progressivamente à medida que se prolonga o tempo de evolução da doença. Algumas vezes a introdução de insulina é protelada por muitos anos além do ponto em que sua indicação já estaria estabelecida, seja por inércia terapêutica dos médicos, ou por aversão ao ganho de peso e risco de hipoglicemia, ou à não aceitação pelo paciente.

O retardo na prescrição de insulina, quando indicada, expõe o paciente às complicações micro e macrovasculares decorrentes do mau controle metabólico a longo prazo. Com os anos de evolução do DM2, ocorre redução da secreção de insulina com falha na monoterapia e/ou combinação de agentes orais com mecanismos de ação diferentes.

A Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS) é estruturada em três Componentes: Básico, Estratégico e Especializado. A forma de organização e financiamento, os critérios de acesso e o elenco de medicamentos disponíveis é específico para cada um dos Componentes. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) estão divididos em três grupos com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

Componente básico (CBAF): Os medicamentos básicos são aqueles destinados à Atenção Primária à Saúde. São adquiridos pelo Governo do Estado com recurso tripartite - federal, estadual e municipal, e distribuídos para os municípios do estado de Minas Gerais, cuja responsabilidade pelo fornecimento ao paciente é essencialmente do Município.

Componente Especializado (CEAF): visa garantir, no âmbito do SUS o acesso ao tratamento medicamentoso de doenças raras, de baixa prevalência ou de uso crônico prolongado, com alto custo unitário, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, e cujo fornecimento ao paciente é responsabilidade essencialmente do Estado.

O SUS disponibiliza através do componente básico e especializado de assistência farmacêutica, opções de terapêuticas farmacológicas protocolares eficazes para o tratamento de todas as fases evolutivas do diabetes mellitus.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

A modificação de hábitos de vida é fundamental nessa população, mas para um controle glicêmico adequado, geralmente faz-se necessário o uso de farmacoterapia.

Classes	Medicamentos	Via administração	Posologia	Contraindicações
Biguanidas	Cloridrato de Metformina 500 mg e 850 mg comprimido	Oral	500 a 850 mg, 1 a 3x/dia	gravidez; insuficiência renal com TFG <30 ml/min/1,73 m², hepática descompensada, cardíaca ou pulmonar, e acidose grave; pré e pós-operatório e em pacientes submetidos a exame de imagem com contraste.
Sulfonilureias	Glibenclamida 5mg comprimido	Oral	2,5 mg a 20 mg/dia	gravidez, insuficiência renal ou hepática.
	Gliclazida 30 mg e 60 mg comprimido	Oral	30 a 120 mg/dia	
Insulinas	Insulina NPH 100 U/mL suspensão injetável;	Subcutânea	Conforme sugerido em esquema de insulinização*	Não há contraindicações absolutas. Atentar para hipoglicemias. Reações alérgicas são raras, usualmente cutâneas e passíveis de manejo com dessensibilização ou troca de apresentação.
	Insulina regular 100 U/mL solução injetável;	Subcutânea		
SGLT2i	Dapagliflozina 10 mg comprimido	Oral	10 mg, 1x/dia	gravidez e período de lactação; não deve ser usado em pacientes com disfunção renal moderada a grave (com TFG estimada persistentemente inferior a 45 mL/min/1,73 m²).

*Orientações para elaboração do esquema de insulinização e administração da insulina podem ser consultadas na Portaria SCTIE/MS nº 54, de 11 de Novembro de 2020.

A sitagliptina + metformina é uma associação em dose fixa, uma combinação de dois ou mais princípios ativos em uma mesma forma farmacêutica, presente no medicamento com o nome comercial acima exposto. O fármaco metformina é indicado para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, em monoterapia quando a hiperglicemia não pode ser controlada somente com dieta; já a sitagliptina pertence a uma classe de agentes hipoglicemiantes orais denominada inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4) que degrada o GLP-1.

Não há estudos de elevada evidência científica que possibilitem atribuir à combinação específica dos medicamentos requeridos, superioridade terapêutica em relação às alternativas farmacológicas regularmente disponíveis no SUS.

O DM2 é uma doença de característica progressiva, de modo que, com a evolução da afecção, é necessária a introdução de insulinoterapia. Não existe antidiabético oral mais eficiente que a insulina, mesmo que exógena. A insulinoterapia é a terapia final da DM2. Se houver fracasso com o uso da insulina exógena, é sinal de que outros fatores estão interferindo com o sucesso do tratamento, e que esses fatores precisam ser identificados e corrigidos. *A introdução da insulina é indicada para o tratamento da hiperglicemia quando há falha no controle glicêmico com o tratamento farmacológico por meio de agentes antidiabéticos orais*.

No **caso concreto**, não foram apresentados elementos técnicos que indiquem refratariedade e/ou contraindicação às alternativas farmacológicas disponíveis na rede pública, para o tratamento farmacológico do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Não foram identificados elementos técnicos que possibilitem afirmar que o requerente é paciente inelegível para o uso da metformina (medicamento de primeira linha no tratamento da DM2).

Não foi identificada situação de imprescindibilidade de uso específico da combinação em dose fixa dos hipoglicemiantes orais prescritos, em substituição/detrimento das opções farmacológicas regularmente disponíveis na rede pública, incluindo a insulina humana NPH e insulina regular.

IV – REFERÊNCIAS:

1) RENAME 2024.

2) Relatório de Recomendação, CONITEC, novembro de 2022. Dapagliflozina para pacientes com diabete melito tipo 2 (DM2) com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver doença cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos.

3) Portaria SCTIE/MS Nº 54, de 11 de novembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabete Melito Tipo 2.

4) Relatório de Recomendação Nº 802. Brasília, DF | Março de 2023. Dapagliflozina para pacientes com diabete melito tipo 2 (DM2) com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver doença cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos.
https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230405_Relatorio_820_dapagliflozina_final.pdf
5) Portaria SECTICS/MS Nº 9, de 4 de abril de 2023: Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a dapagliflozina para o tratamento de diabete melito tipo 2 (DM2) em pacientes com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver doença cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.
6) Portaria nº 16 de 29 de abril de 2020. Torna pública a decisão de incorporar a dapagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 e de não incorporar a empagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.
7) Classificação e diagnóstico de diabetes: padrões de atendimento em diabetes – 2023. *Diabetes Care* 2023;46 (Suplemento_1):S19–S40. https://doi.org/10.2337/dc23-S002
8) Summary of Revisions: Standards of Care in Diabetes 2023. Diabetes Care 2023;46 (Suppl. 1):S5–S9 | https://doi.org/10.2337/dc23-SREV
Relatório de Consenso. 28 de setembro de 2022. Manejo da hiperglicemia no diabetes tipo 2. Um relatório de consenso da American Diabetes Association (ADA) e da European Association for the Study of Diabetes (EASD). https://doi.org/10.2337/dci22-0034
https://diabetesjournals.org/care/article/45/11/2753/147671/Management-of-Hyperglycemia-in-Type-2-Diabetes
9) Tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2 no SUS. Sociedade Brasileira de Diabetes. Atualizado em 19/02/2025.
https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-do-dm2-no-sus/

10) Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Https://doi.org/10.2337/dci18-0033

11) Uso de Insulina no Diabetes Tipo 2, Centro de Telessaúde, Hospital das Clínicas da UFMG. *www.telessaude.hc.ufmg.br*

12) Linha Guia de Diabetes Mellitus, Secretaria de Estado de Saúde do Paraná, 2018.
http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/linhaguiadiabetes2018.pdf

13) Fármacos para o Tratamento do Diabetes Tipo II: Uma visita ao Passado e Um olhar para o Futuro. Rev. Virtual Quim. Vol. 9, nº 2, 514-534, 2017.

14) Diabetes Mellitus Tipo 2: Insulinização. *Autoria: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Associação Brasileira de Nutrologia. Março/2011.*

15) PCDT do Diabetes Mellitus tipo 2 resumido.
https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/pcdt_resumido_diabete-melito_tipo2.pdf

16) Fosfato de Sitagliptina. Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina.
http://infosus.saude.sc.gov.br/index.php/Sitagliptina,_fosfato

17) Nota Técnica N. 89/2012. Ministério da Saúde. Advocacia-Geral da União.
https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/conjur/demandas-judiciais/notas-tecnicas/notas-tecnicas-medicamentos/notas-tecnicas/s/sitagliptina-metformina-janumet.pdf

V – DATA:

28/03/2025 NATJUS – TJMG