

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: Estrela do Sul

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007118

IDADE: 70 anos

Sexo: masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E14 (Diabetes Mellitus não especificado)

PEDIDO DA AÇÃO: Xigduo® (Dapagliflozina 10 mg + Metformina 1000 mg)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção específica de terapêutica farmacológica do Diabetes Mellitus.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

a) O medicamento pleiteado é incorporado ou não para o tratamento específico da patologia apresentada pelo(a) paciente, conforme a documentação médica acostada aos autos? **R.: O SUS possui protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento farmacológico do Diabetes Mellitus tipo 1 e 2.**

Os medicamentos Dapagliflozina e Metformina estão disponíveis no SUS em apresentação isolada (Dapagliflozina 10 mg / comprimido e metformina 500 mg / comprimido), vide RENAME 2024.

A Dapagliflozina está disponível através do componente especializado de assistência farmacêutica sob protocolo, para o tratamento farmacológico da diabetes mellitus tipo 2 (DM2) cujo fornecimento é responsabilidade do ente Estadual. A Metformina está disponível através do componente básico de assistência farmacêutica, cujo responsável pelo fornecimento é o Município.

O fármaco requerido Xigduo® na apresentação combinada (Dapagliflozina 10 mg + Metformina 1.000 mg), não está disponível no SUS.

b) Existe registro de pedido de incorporação do medicamento requerido junto à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)? **R.: Os medicamentos estão disponíveis no SUS em apresentação isolada:**

Dapagliflozina 10 mg / comprimido e metformina 500 mg / comprimido, vide RENAME 2024. Caso positivo, informe o estágio atual do processo administrativo de análise. **R.: Prejudicado.**

c) Há possibilidade de substituição do fármaco solicitado por outro medicamento disponibilizado pelo SUS, conforme os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT's) vigentes, sem comprometer a eficácia do tratamento do(a) paciente? **R.: Os fármacos estão disponíveis no SUS em apresentação isolada, a forma de apresentação disponível no SUS, substitui a forma combinada solicitada, sem comprometer a eficácia do tratamento farmacológico do paciente.**

A diferença entre medicamentos de marca (ou referência), genéricos e similares está ligada essencialmente aos aspectos relacionados à produção, preço e rotulagem, mas todos eles devem atender aos mesmos padrões de eficácia, segurança e qualidade exigidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para registro e comercialização no Brasil.

Medicamentos de Marca ou Referência: São os medicamentos originais, desenvolvidos e patenteados pela empresa que criou a fórmula. O nome de marca é geralmente protegido por patente.

Medicamentos Genéricos: São cópias dos medicamentos de marca, com o mesmo princípio ativo, mesma forma farmacêutica, dosagem e via de administração. Eles não possuem nome comercial (utilizam o nome do princípio ativo) e são lançados após o vencimento da patente do medicamento de referência.

Medicamentos Similares: São medicamentos que contêm o mesmo princípio ativo que o medicamento de referência e têm a mesma forma farmacêutica, mas podem ter pequenas diferenças nas substâncias inativas (excipientes) e no processo de fabricação. Além disso, os medicamentos similares não são obrigados a serem bioequivalentes ao medicamento de referência, mas devem demonstrar sua similaridade quanto à eficácia e segurança.

O medicamento genérico oferece uma opção mais acessível sem comprometer a eficácia, enquanto os similares podem oferecer uma alternativa com um custo mais baixo que o medicamento de marca, mas com algumas diferenças potenciais.

Resumo das Diferenças:

Característica	Medicamento de Marca (Referência)	Medicamento Genérico	Medicamento Similar
Princípio Ativo	Mesma substância ativa	Mesma substância ativa	Mesma substância ativa
Nome	Nome comercial específico	Nome do princípio ativo	Nome comercial específico ou não
Patente	Protegido por patente (exclusividade)	Não protegido por patente	Não protegido por patente
Preço	Mais caro	Mais barato	Mais barato que o de marca, mas mais caro que o genérico
Bioequivalência	Não aplicável	Exigida pela ANVISA	Não exigida, mas deve demonstrar similaridade
Exigências de Qualidade	Rigorosas e comprovadas	Rigorosas, com comprovação de bioequivalência	Rigorosas, com demonstração de similaridade
Autorização de Venda	Aprovado pela ANVISA	Aprovado pela ANVISA após testes de bioequivalência	Aprovado pela ANVISA, baseado em similaridade com o de referência

d) O medicamento em questão tem evidências científicas robustas de eficácia, acurácia, efetividade e segurança para o tratamento da enfermidade, embasadas em ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas ou meta-análises? **R.: O SUS não disponibiliza medicamento por marca comercial. Disponibiliza os medicamentos por princípio ativo. No caso dos fármacos requeridos, ambos estão disponíveis no SUS em apresentações isoladas. A Dapagliflozina e a Metformina são fármacos reconhecidamente eficazes para o tratamento farmacológico da diabetes mellitus tipo 2.**

O nível de evidência científica da metformina no tratamento farmacológico

do diabetes mellitus tipo 2 é considerado alto, com forte respaldo em estudos clínicos robustos (estudos clínicos randomizados, metanálises). Ela é amplamente recomendada por diretriz nacional e diretrizes internacionais devido à sua eficácia, segurança e perfil de custo-benefício favorável.

O nível de evidência científica da dapagliflozina também é considerado alto, com amplo respaldo de estudos clínicos de qualidade e indicada em diretriz nacional e diretrizes internacionais, que confirmam sua eficácia e segurança no tratamento do diabetes tipo 2, além de fornecer benefícios adicionais relacionados à saúde cardiovascular e renal.

e) À luz dos documentos médicos juntados aos autos, o medicamento postulado é imprescindível para o tratamento do(a) paciente, sem alternativa terapêutica igualmente eficaz disponível no SUS? **R.: Conforme a documentação apresentada, o paciente tem necessidade de uso contínuo dos fármacos Dapagliflozina e Metformina, porém, não há imprescindibilidade de uso específico da apresentação combinada requerida. O uso da apresentação isolada da dapagliflozina 10 mg e da metformina 500 mg (04 comprimidos/dia totalizando a dose diária de 1000 mg), substitui a apresentação combinada requerida, sem prejuízo da terapêutica farmacológica do paciente.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente idoso, para o qual foi indicado o uso contínuo dos medicamentos dapagliflozina 10 mg + metformina 1000 mg/dia. Consta que o paciente não obteve bom controle glicêmico com o uso dos demais medicamentos utilizados para o tratamento da diabetes mellitus.

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 de casos existentes (prevalência) 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 por todos no contexto desta importante condição clínica.

A Diabetes Mellitus corresponde a um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia decorrente de deficiência na produção ou na ação de insulina, resistência à insulina ou ambos. Pessoas com diabetes mellitus apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, oculares, renais e neurológicas, resultando em aumento do uso de recursos e perfil de morbimortalidade desfavorável.

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é o tipo mais comum de diabetes, ocorre a partir da perda progressiva das células β pancreáticas em conjunto com a resistência a insulina devido a complexos mecanismo de caráter genético e ambientais.

Atualmente existem várias classes distintas de antidiabéticos orais comercializadas no Brasil. Para o tratamento farmacológico da DM2, o SUS disponibiliza através do componente básico de assistência farmacêutica, opções de terapêuticas farmacológicas protocolares eficazes para o tratamento de todas as fases evolutivas da diabetes mellitus. Disponibiliza medicamentos antidiabéticos orais das classes das: sulfonilureias (Glibenclamida 05 mg/comp. e Gliclazida 30 e 60 mg/comp.), biguanidas (Cloridrato de metformina 500 e 850 mg/comp.); e mais recentemente da classe dos medicamentos inibidores da SGLT2i (Dapagliflozina 10 mg/comp., componente especializado). Além dos fármacos antidiabéticos orais, o sistema público disponibiliza também as insulinas (humana regular e NPH 100 UI/ml).

No Sistema Único de Saúde (SUS) as alternativas de terapêutica farmacológica de 1ª e 2ª linhas para o tratamento de diversas morbidades 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 Especializado (CEAF): Os medicamentos do componente especializado de assistência farmacêutica (CEAF), visam 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 acesso aos medicamentos do componente especializado, com dispensação através de protocolo, ocorre nas Farmácias das Regionais de Saúde, mediante deferimento de processo administrativo de solicitação de medicamento.

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. A responsabilidade pelo fornecimento ao paciente é essencialmente do Município.

A **metformina** pertence à classe farmacológica dos antidiabéticos orais, mais especificamente à classe das biguanidas, é um medicamento eficaz no controle do diabetes tipo 2, com um perfil de segurança bem estabelecido, embora exija precauções em determinados cenários clínicos. A metformina atua principalmente no fígado, inibindo a produção excessiva de glicose (gliconeogênese), o que ajuda a reduzir os níveis de glicose no sangue; melhora a sensibilidade à insulina nos músculos e no tecido adiposo, promovendo uma maior captação de glicose pelas células; e embora com

menor impacto, a metformina também pode reduzir a absorção de glicose no trato gastrointestinal.

A metformina está disponível no SUS através do componente básico de assistência farmacêutica.

A **dapagliflozina** é um inibidor do receptor SGLT2i. Os inibidores de SGLT2i aumentam a excreção de glicose pelos rins e trazem benefícios cardíacos, renais e sobre o peso, através de várias vias. Os inibidores do receptor SGLT2i podem ser usados durante todo o curso do DM2 como monoterapia ou em combinação com outros medicamentos hipoglicemiantes, independentemente da resistência à insulina ou dos níveis residuais de secreção de insulina.

Em março/2023 a CONITEC recomendou a ampliação do fornecimento da dapagliflozina para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, com alto risco de desenvolver doença cardiovascular ou com doença cardiovascular estabelecida e idade entre 40 e 64 anos.

A dapagliflozina possui indicação aprovada para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2 como complemento à dieta e exercícios; para reduzir o risco de declínio sustentado na taxa de filtração glomerular estimada (TFG), doença renal em estágio terminal (DRCT), para reduzir o risco de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca em adultos com doença renal crônica (DRC) em risco de progressão; reduzir o risco de morte cardiovascular, hospitalização por insuficiência cardíaca e visitas urgentes por insuficiência cardíaca em adultos com insuficiência cardíaca; reduzir o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca em adultos com diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular (DCV) estabelecida ou múltiplos fatores de risco cardiovascular.⁸

As indicações para priorizar os inibidores do receptor SGLT2, mesmo como tratamento de primeira linha, em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 incluem:

- Doença aterosclerótica estabelecida;
- Insuficiência cardíaca coexistente ou em pacientes para os quais a insuficiência cardíaca é uma preocupação especial (de preferência aos agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon [GLP-1]);

- Doença renal crônica (com ou sem doença cardiovascular).

A dosagem e a eficácia da dapagliflozina variam de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG) estimada. Embora a eficácia para o controle glicêmico seja menor a medida em que ocorre redução da TFG, ainda assim os inibidores do receptor SGLT2 são utilizados, porque reduzem a progressão da doença renal, incluindo o risco de doença renal em estágio terminal.

Os inibidores do receptor SGLT2 são usados em pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) estimada tão baixa quanto 30 ml/minuto/1,73 m², dependendo do agente. Pesquisas recentes demonstraram benefícios renais com empagliflozina com TFG estimada ainda mais baixa, mas com benefícios limitados para a glicose.⁸

Para TFG estimada ≥ 45 mL/minuto/1,73 m²:

- Para melhorar o controle glicêmico, a dose inicial é de 5 mg por via oral uma vez ao dia, que pode ser titulada para 10 mg por via oral uma vez ao dia para controle glicêmico adicional.

- Para todas as outras indicações, administre 10 mg por via oral uma vez ao dia.

Para TFG estimada ≥ 25 a < 45 mL/minuto/1,73 m²: quando usado em pacientes com DRC, insuficiência cardíaca ou DCV, a dose é de 10 mg por via oral uma vez ao dia.

Para TFG estimada < 25 mL/minuto/1,73 m², quando utilizado em pacientes com DRC, insuficiência cardíaca ou DCV, o início de dapagliflozina não é recomendado. Dapagliflozina 10 mg por via oral uma vez ao dia pode ser continuada para reduzir o risco de declínio na TFG estimada, doença renal terminal, hospitalização por insuficiência cardíaca e morte cardiovascular.

Para a finalidade de controle glicêmico do DM2, em pacientes com a TFG estimada < 45 mL/minuto/1,73 m², é improvável que a adição de dapagliflozina 5 mg ou 10 mg seja eficaz. Nesse contexto, o benefício esperado é para a otimização do tratamento farmacológico das doenças cardiovasculares, da insuficiência cardíaca e da doença renal crônica.

Os efeitos adversos (relatados em $\geq 2\%$) podem incluir infecções micóticas genitais, nasofaringite, infecções do trato urinário, aumento da micção, desconforto ao urinar, dor nas costas, náusea, gripe, dislipidemia, constipação e dor nas extremidades.⁸

Podem ocorrer interações medicamentosas quando a dapagliflozina é coadministrada com insulina ou secretagogos de insulina (como sulfonilureias), devendo ser considerado o ajuste da dose de insulina ou secretagogo de insulina para reduzir o risco de hipoglicemia. O uso simultâneo com o lítio, que pode resultar na diminuição das concentrações de lítio, devendo ser monitorados os níveis séricos de lítio com mais frequência ao iniciar a dapagliflozina e com ajustes periódicos de dose.⁸

A evidência atual disponível é proveniente de seis Ensaios Clínicos Randomizados e um estudo observacional e sugere que dapagliflozina combinada a tratamento padrão, seja superior ao tratamento padrão isolado, para melhoras em fatores de risco cardiovasculares, promovendo redução significativa de hemoglobina glicada (qualidade moderada), redução de peso corporal (qualidade moderada) e redução de pressão arterial sistólica (qualidade alta), além de resultar em redução de hospitalizações por insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular.³

Diversas agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde estudaram a incorporação dos inibidores de SGLT2i ao arsenal terapêutico de manejo do DM2. As agências NICE (Inglaterra), CADH (Canadá), PBAC (Austrália) e SMC (Escócia) recomendam a utilização de medicamentos da classe da dapagliflozina como terapia de intensificação e/ou monoterapia, de forma independente da idade do paciente.

A principal modificação para o tratamento do DM2 no novo PCDT foi a incorporação da dapagliflozina como opção na segunda intensificação de tratamento em pessoas com diabetes acima de 65 anos e com doença cardiovascular estabelecida (infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio previa, angioplastia previa das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque

isquêmico transitório prévio, insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%).⁶

Critérios de inclusão no protocolo do SUS para o tratamento da DM2: devem ser incluídos nesse PCDT todos os indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos e com diagnóstico confirmado de DM2, com ou sem complicações microvasculares ou macrovasculares.

Para que o paciente seja elegível ao tratamento com dapagliflozina requer-se o diagnóstico de DM2, com necessidade de segunda intensificação de tratamento e um dos seguintes critérios:

- Ter 40 anos ou mais e doença cardiovascular estabelecida (infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio e insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%), ou;
- Ter 55 anos ou mais (no caso de homens) ou ter 60 anos ou mais (no caso de mulheres) e alto risco de desenvolver doença cardiovascular, definido como ao menos um dos seguintes fatores de risco cardiovascular: hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia ou tabagismo.

A dapagliflozina está disponível na rede pública sob protocolo, através do componente especializado de assistência farmacêutica, no grupo 2, para o tratamento farmacológico do diabetes mellitus tipo 2 e da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. O financiamento, aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação dos medicamentos do grupo 2 é responsabilidade das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal, vide RENAME 2024.

A probabilidade de sucesso no tratamento do diabetes depende da implementação concomitante de três modalidades de intervenções: estratégias educacionais (educação em saúde, alimentação e atividade física), estratégias de automonitorização e estratégias farmacológicas. A prática de exercício físico é determinante na prevenção do diabetes tipo 2 e no tratamento de todas as formas de diabetes mellitus.

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 da terapia farmacológica apropriada, associada à insulinoterapia quando necessário).

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2024.
- 2) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Diabetes Mellito tipo 2.
- 3) CONITEC. Relatório de Recomendação N° 802. Brasília, DF | Março de 2023. Dapagliflozina para pacientes com diabetes mellito 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
- 4) Portaria SECTICS/MS N° 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 diabetes mellito 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.
- 5) Tratamento do diabetes mellitus tipo 2 no SUS. Sociedade Brasileira de Diabetes. 2022.
<https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-do-diabetes-mellitus-tipo-2-no-sus/?pdf=10281>
- 6) Tratamento do DM2 no SUS.
<https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-do-dm2-no-sus/>
- 7) Manejo da Terapia antidiabética no DM2. DOI: 10.29327/5412848.2024-7
<https://diretriz.diabetes.org.br/manejo-da-terapia-antidiabetica-no-dm2/?pdf=14625>
- 8) Standards of Care in Diabetes. 2023.

https://ada.silverchair-cdn.com/ada/content_public/journal/care/issue/46/supplement_1/21/standards-of-care-2023.pdf

V – DATA:

07/02/2025

NATJUS – TJMG