

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Vara Única

**COMARCA:** Perdões

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2025.0007185

**IDADE:** 59 anos

**Sexo:** feminino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** E10.9, K76.9

**PEDIDO DA AÇÃO:** Forxiga® (Dapagliflozina 10 mg), *Stanglit*® (Cloridrato de Pioglitazona 30 mg)

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção de terapêutica farmacológica específica para o tratamento farmacológico do diabetes melito tipo 2 (CID E11).

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

O(s) medicamento(s) solicitado(s) possui(em) registro(s) na ANVISA? **R.: Sim.**  
É disponibilizado pelo SUS? **R.: Sim, para a Dapagliflozina. Não, para a Pioglitazona.** Por qual Ente Público? **R.: A Dapagliflozina está disponível através do componente especializado de assistência farmacêutica, cujo responsável pela disponibilização é o Ente Estadual. Prejudicado para a Pioglitazona.**

Existe outro produto com o mesmo princípio ativo ou capacidade terapêutica oferecido pelo SUS? **R.: A Dapagliflozina está disponível no SUS sob protocolo, através do componente especializado de assistência farmacêutica para o tratamento farmacológico do diabetes melito tipo 2 (DM2) e da insuficiência cardíaca. O SUS possui protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento do diabetes melito (tipo 1 e 2), com alternativas farmacológicas protocolares.**

**Não foram apresentados elementos técnicos que permitam afirmar contraindicação e/ou imprescindibilidade de uso específico da pioglitazona, em substituição as alternativas farmacológicas regularmente disponíveis na rede pública – SUS.**

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes melito tipo 2 (DM2) em fase evolutiva de dependência de insulina exógena, esteatose hepática, “cirrose” e nefropatia diabética moderada. O relatório apresentado informou o CID10: E10.9 (diabetes melito insulino dependente, sem complicações). No entanto, esse CID não corresponde ao tipo de diabetes apresentada pela paciente (E11 – diabetes melito tipo 2), além do fato de que os fármacos solicitados (antidiabéticos orais) não são utilizados para o tratamento da diabetes classificada como E10.9 (diabetes melito tipo 1).

Consta que se optou pelo uso dos fármacos requeridos, em virtude de quadro específico da paciente. Consta que o uso da pioglitazona foi indicado devido à presença de esteatose hepática não alcoólica, e o uso da dapagliflozina em virtude da presença de nefropatia renal com proteinúria. Foi relatado que a paciente não obteve controle glicêmico satisfatório com o uso de metformina (regularmente disponível na rede pública).

Não foram apresentados o histórico dos resultados dos exames de monitoramento glicêmico, de avaliação da função renal, de avaliação da função hepática, dosagem de insulina endógena, teste de resistência a insulina, o valor do IMC, entre outros dados técnicos necessários para avaliação individualizada, sobre a condição específica / peculiar relatada como justificativa para a prescrição específica de fármaco de segunda linha de tratamento, não disponível na rede pública.

No Sistema Único de Saúde (SUS) as alternativas de terapêutica farmacológica de 1ª e 2ª linhas para o tratamento de diversas morbidades, são disponibilizadas através dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica. Esses fármacos são regulamentados, registrados na ANVISA e respondem pela primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema e pela garantia às limitações de fragmentação do acesso, financiamento e fragilidades no elenco de medicamentos, através de pactuação entre os Entes federados.

A Assistência Farmacêutica no 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 Especializado: 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. Os medicamentos de alto custo de uso contínuo devem ser cadastrados no Programa de Medicamentos Excepcionais. Por causa do custo elevado, sua dispensação segue regras e critérios específicos, como diagnóstico, monitorização/ acompanhamento, esquemas terapêuticos, entre outros.

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.

**Alternativa farmacêutica:** medicamentos que possuem o mesmo princípio ativo, não necessariamente na mesma dosagem, forma farmacêutica, natureza química (éster, sal, base), porém, oferecem a mesma atividade terapêutica.

**Alternativa terapêutica:** medicamentos que contêm diferentes princípios ativos, indicados para um mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, almejando o mesmo efeito terapêutico.

**Diabete Melito** (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.

O Diabete Melito 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, sendo o DM tipo 2 (DM2), o mais frequente. Pessoas com diabete melito 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 **diabete melito tipo 2 (DM2)** ocorre por perda progressiva de secreção adequada de insulina, geralmente secundária à resistência insulínica e à síndrome metabólica, além de deficiência parcial de secreção de insulina pelas células  $\beta$  pancreáticas, e por alterações na secreção de incretinas. Esta condição clínica é caracterizada por hiperglicemia crônica e corresponde a 90 a 95% de todos os casos de diabete melito (DM). Em 2019, 5,89% da população mundial tinha DM2, o que equivale a aproximadamente 437,9 milhões de indivíduos, dos quais 436,0 milhões com idade superior a 20 anos. Além disso, mais de 1 milhão de mortes por ano em todo o mundo foram atribuídas ao DM2, e o número de casos novos em 2019 foi de 21,7 milhões, o que representa 280 casos novos por 100.000 habitantes.<sup>1</sup>

Os principais fatores de risco para DM2 consistem em idade maior que 45 anos de idade, sobrepeso ou obesidade, sedentarismo, síndrome dos ovários policísticos (SOP), pré-diabete, diabete gestacional prévia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, história familiar de DM em parentes de

primeiro grau, apneia obstrutiva do sono (AOS) e etnia negra, indígena, hispânica/latina e asiática. Ainda, condições psiquiátricas, como depressão, ansiedade e distúrbios alimentares, estão consistentemente associadas à má adesão ao tratamento medicamentoso, controle glicêmico inadequado e desenvolvimento de complicações do DM2.<sup>1</sup>

Existem várias classes distintas de antidiabéticos orais comercializadas no Brasil. Para o tratamento farmacológico do DM2, 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.

São disponibilizados pelo SUS 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 foi incorporado representante da classe dos medicamentos inibidores da SGLT2i (Dapagliflozina 10 mg). Além dos fármacos antidiabéticos orais, o sistema público também disponibiliza para o tratamento farmacológico do DM2 avançado, que evoluiu com dependência / necessidade de introdução de insulina exógena, as insulinas (humana regular e NPH 100 UI/ml).

No tratamento farmacológico do diabetes melito tipo 2 (DM2), os antidiabéticos orais de primeira linha são aqueles recomendados devido à sua eficácia, perfil de segurança e benefícios adicionais, como a redução do risco cardiovascular. De acordo com as diretrizes mais recentes, o SUS disponibiliza duas classes de medicamentos consideradas de primeira linha: a metformina e a dapagliflozina.

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 (DM2) 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 dapagliflozina é um inibidor do receptor SGLT2. Os inibidores de SGLT2 aumentam a excreção de glicose pelos rins e trazem benefícios cardíacos, renais e sobre o peso, através de várias vias. Os inibidores do receptor SGLT2 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.

A dapagliflozina possui indicação aprovada para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes melito tipo 2, como complemento à dieta e exercícios físicos 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.<sup>11</sup>

As indicações para priorizar o uso dos inibidores do receptor SGLT2, mesmo como tratamento de primeira linha, em pacientes com diabetes melito tipo 2 (DM2) 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 m<sup>2</sup>, dependendo do agente. Pesquisas recentes demonstraram benefícios renais com empagliflozina com TFG estimada ainda mais baixa, mas com benefícios limitados para a glicose.<sup>11</sup>

Para TFG estimada  $\geq 45$  mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>:

- 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  $\geq 25$  a  $< 45$  mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>: 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 m<sup>2</sup>, 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 m<sup>2</sup>, 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.<sup>11</sup>

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, 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.<sup>11</sup>

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.<sup>2</sup>

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.

Os critérios de inclusão previstos no protocolo do SUS são mais restritivos. O protocolo diz que “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”.<sup>1</sup>

No SUS, 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: <sup>1</sup>

- 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.<sup>1</sup>

No caso concreto a indicação do uso da dapagliflozina está em conformidade com as diretrizes técnicas da Sociedade Brasileira de Diabetes e diretrizes internacionais.

**Stanglit® (Cloridrato de Pioglitazona 30 mg):** medicamento não disponível na rede pública. A pioglitazona é o único hipoglicemiante oral da classe das tiazolidinedionas (TZD's) disponível no Brasil. Tem indicação de bula para o tratamento do DM2 não insulino dependente. Está indicado em monoterapia e também para uso combinado com sulfonilureia, metformina, ou insulina, quando dieta e exercício associados a um agente único não resultam em controle adequado da glicemia.

A descoberta das propriedades hipoglicemiantes das tiazolidinedionas (TZD's) data do início da década de 1980. *“Em 2010, a European Medicines Agency (EMA) suspendeu as vendas de rosiglitazona e, em junho de 2011, as agências de medicamentos da França e da Alemanha também suspenderam o uso de pioglitazona, devido a preocupações de que os riscos gerais da rosiglitazona e da pioglitazona excedam seus benefícios. O primeiro fármaco dessa classe a ser utilizado clinicamente, a troglitazona, foi retirado do mercado por causar disfunção hepática e, em alguns pacientes, insuficiência hepática”.*<sup>3</sup>

A pioglitazona é uma tiazolidinodiona, que depende da presença de insulina para o seu mecanismo de ação. A pioglitazona diminui a resistência à insulina na periferia e no fígado, resultando em um aumento da eliminação de glicose insulina-dependente e na diminuição da produção de glicose hepática. A pioglitazona não é um secretagogo de insulina. A pioglitazona é um agonista do receptor  $\gamma$  de peroxissomo proliferador-ativado (PPAR $\gamma$ ). Receptores PPAR são encontrados em tecidos importantes para a ação da insulina, como tecido adiposo, músculo esquelético e fígado. A pioglitazona melhora a capacidade

de resposta celular à insulina, aumenta a eliminação de glicose dependente de insulina, e aumenta a sensibilidade hepática à insulina.<sup>4</sup>

O uso do cloridrato de pioglitazona no tratamento farmacológico do DM2, pode estar associado a:

- retenção hídrica (a pioglitazona como outras tiazolidinedionas, podem causar retenção de fluidos, o que pode exacerbar ou precipitar uma insuficiência cardíaca);<sup>4</sup>
- anemia (em estudos clínicos controlados e comparativos sobre o tratamento com pioglitazona, houve uma pequena redução na hemoglobina média (redução relativa de 4%) e hematócrito (redução relativa de 4,1%), consistentes com hemodiluição);<sup>4</sup>
- ganho ponderal (foi observado ganho de peso em estudos clínicos com pioglitazona e em experiência pós-comercialização, então o peso do paciente deve ser monitorado de perto).<sup>4</sup>

Estudos clínicos e dados epidemiológicos disponíveis sugerem um pequeno aumento do risco de câncer de bexiga em pacientes diabéticos tratados com pioglitazona, em particular em pacientes em tratamento por longos períodos.<sup>4</sup>

Monitoramento da função do fígado: foram recebidos raros relatos pós-comercialização de disfunção hepática. Os pacientes tratados com pioglitazona devem, portanto, submeter-se a monitorização das enzimas hepáticas antes do início do tratamento e depois periodicamente, baseado na avaliação clínica. O tratamento com pioglitazona deve ser iniciado com cautela em pacientes com aumento dos níveis das enzimas hepáticas (TGP maior que 2,5 vezes o limite superior da normalidade) ou com qualquer outra evidência de doença hepática. O tratamento existente com pioglitazona deve ser interrompido se os níveis de TGP forem persistentemente 3x mais elevados do que o limite superior da normalidade, e os sintomas sugestivos de disfunção hepática devem fazer com que as enzimas do fígado sejam verificadas. Enquanto se aguardam os resultados dos exames laboratoriais, a decisão se o tratamento com pioglitazona deve continuar deve ser baseada no julgamento

clínico; na presença de icterícia, o tratamento deve ser descontinuado.<sup>4</sup>

Conforme descrito na bula do fármaco *Stanglit*®, a pioglitazona deve ser utilizada com cautela em pacientes com doença hepática ativa ou TGP aumentada.<sup>4</sup> [https://www.libbs.com.br/wp-content/uploads/2015/12/BULA\\_Stanglit\\_Profissional\\_V8-20.pdf](https://www.libbs.com.br/wp-content/uploads/2015/12/BULA_Stanglit_Profissional_V8-20.pdf)

No caso concreto, foi informado que a paciente apresenta quadro de esteatose hepática, “cirrose” no entanto, não foi apresentada avaliação da função hepática dela. Considerando a informação da bula oficial da ANVISA, a princípio, a pioglitazona não representa a melhor escolha, ou uma alternativa imprescindível para a paciente em tela, devido ao seu potencial hepatotóxico.

Além do tratamento farmacológico / poli farmacológico, a modificação do estilo de vida e terapias não farmacológicas, incluindo hábitos alimentares saudáveis e exercícios físicos, são recomendados para todos os pacientes com diagnóstico de diabetes melito tipo 1 e 2.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

- 1) Rename 2024.
- 2) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Melito Tipo 2. Portaria SCTIE/MS Nº 54, de 11 de novembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Melito Tipo 2.
- 3) CNJ – Notas Técnicas 51498 e 68556. Cloridrato de Pioglitazona.
- 4) *Stanglit*® (Cloridrato de Pioglitazona). Bula ANVISA.  
[https://www.libbs.com.br/wp-content/uploads/2015/12/BULA\\_Stanglit\\_Profissional\\_V8-20.pdf](https://www.libbs.com.br/wp-content/uploads/2015/12/BULA_Stanglit_Profissional_V8-20.pdf)
- 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) 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>
- 7) 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](https://ada.silverchair-cdn.com/ada/content_public/journal/care/issue/46/supplement_1/21/standards-of-care-2023.pdf)

8) Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. Artigos Originais, Revisões e Atualizações. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 50 (2). Abr. 2006. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200007>

[https://www.scielo.br/j/abem/a/x3bVHFwqssPmqwPmcgNfcck/?format=html&la  
ng=pt](https://www.scielo.br/j/abem/a/x3bVHFwqssPmqwPmcgNfcck/?format=html&lang=pt)

**V – DATA:**

12/02/2025

NATJUS – TJMG