

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 1ª UJ - 2º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0005774

IDADE: 64 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E11

PEDIDO DA AÇÃO: Glyxambi® (empagliflozina + linagliptina 25/5 mg)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica farmacológica específica, substituta às alternativas terapêuticas protocolares regularmente disponíveis na rede pública – SUS.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Requisição de informações acerca: I) do medicamento pretendido, II) da patologia apresentada, III) bem como sobre o tratamento prescrito e IV) competência para fornecimento do medicamento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, a qual apresentando complicações em órgãos alvo (não especificadas). Consta que previamente a paciente fez uso de metformina, glibenclamida e gliclazida, sem obter melhora dos níveis glicêmicos.

Na cópia do relatório médico datado de 01/03/2024, consta que a paciente encontra-se em uso de metformina XR 500 mg 02 comprimidos duas vezes/dia, e que foi prescrito o uso adicional contínuo por tempo indeterminado de Glyxambi® (Empagliflozina/linagliptina 25/5 mg) um comprimido/dia.

Não foram apresentados elementos técnicos referentes ao histórico da paciente em tela, tais como: tempo de evolução da diabetes mellitus, desde o diagnóstico inicial até a data de prescrição da terapêutica farmacológica específica requerida, não foi informado, quais seriam as complicações de órgãos alvo, apresentadas pela paciente. Não foi apresentado o histórico de

monitoramento glicêmico e de órgão alvo da paciente (insulina endógena basal, glicemia de jejum hemoglobina glicada, exame de função renal, fundoscopia), entre outros.

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 com a 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 insulinoopenia, 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 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 medicamentos da classe dos inibidores da SGLT2 (Dapagliflozina 10 mg/comp.), este último sob protocolo (componente especializado). Além dos fármacos antidiabéticos orais, o sistema público disponibiliza também as insulinas (humana regular e NPH 100 UI/ml).

O DM2 é uma doença de característica progressiva, de modo que, com a evolução da afecção, é necessária a introdução de insulino terapia. Não existe antidiabético oral mais eficiente que a insulina, mesmo que exógena. A insulino terapia 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.

Conforme descrição em bula, transcrita abaixo, o “Glyxambi® *é indicado para melhorar o controle da glicose (açúcar) no sangue em adultos com diabetes mellitus tipo 2, associado ao tratamento com metformina, dieta e exercícios físicos. Glyxambi® pode ser usado como tratamento inicial em pacientes não elegíveis ao tratamento com metformina*”. Como pode ser observado na bula do fármaco, há a informação de que o uso do fármaco não dispensa o uso concomitante da metformina (disponível no SUS), e que o

fármaco (empagliflozina e linagliptina) só está indicado para uso isolado, quando os pacientes não são elegíveis ao tratamento com metformina, ou seja, o fármaco (empagliflozina e linagliptina), não substitui a metformina regularmente disponível na rede pública.

Não há estudos de elevada evidência científica que possibilitem atribuir à combinação específica dos medicamentos requeridos e não disponíveis no SUS, superioridade terapêutica em relação às alternativas farmacológicas regularmente disponíveis no SUS, principalmente em associação à insulina humana NPH e regular.

No **caso concreto**, não foram apresentados elementos técnicos que indiquem refratariedade e/ou contraindicação às alternativas farmacológicas regularmente disponíveis na rede pública, para o tratamento farmacológico da diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

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

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) Relatório de Recomendação, CONITEC, novembro de 2022. Dapagliflozina para pacientes com diabetes 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 Diabetes Melito Tipo 2.
- 4) Relatório de Recomendação Nº 802. Brasília, DF | Março de 2023. Dapagliflozina para pacientes com diabetes 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 diabetes 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) Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD 2019/2020. Posicionamento Oficial SBD nº 01/2019, Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2.

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) Bula do medicamento Glyxambi®.

https://www.boehringer-ingenheim.com.br/sites/br/files/glyxambi_bula_paciente_e_profissional_0.pdf

V – DATA:

07/08/2024

NATJUS – TJMG