

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Vara Única

**COMARCA:** Camanducaia

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2024.0004926

**IDADE:** 77 anos

**Sexo:** feminino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** N18.0, E11, I64.0

**PEDIDO DA AÇÃO:** Dapagliflozina 10 mg, Rivaroxabana 20 mg

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

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Se existe outro medicamento com o mesmo princípio ativo ou capacidade terapêutica similar para tratamento do paciente. **R.: A dapagliflozina está disponível na rede pública sob protocolo, através do componente especializado de assistência farmacêutica, cuja responsabilidade pela disponibilização é do Estado. A indicação do uso da dapagliflozina para a paciente, está em conformidade com as diretrizes técnicas atuais.**

**A rivaroxabana não está disponível na rede pública, como alternativa o SUS disponibiliza a varfarina para a finalidade terapêutica pretendida, disponível através do componente básico de assistência farmacêutica, cuja responsabilidade pela disponibilização é do Município.**

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e nefropatia diabética não dialítica, com proteinúria, além de histórico de acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) e infarto agudo do miocárdio em 2020. Hemoglobina glicada de 8,4% em 10/10/2023.

Consta que o uso da metformina foi suspenso devido ao desenvolvimento da insuficiência renal, e que a paciente não obteve controle

satisfatório com o uso da insulina humana NPH e regular, que voltou a fazer uso da insulina, devido às condições financeiras.

O fato da paciente não alcançar controle satisfatório com o uso da insulina humana NPH e regular, é forte indicativo de que as medidas não farmacológicas do tratamento do diabetes, precisam ser efetivamente adotadas. Consta que a paciente fez uso prévio de clopidogrel e AAS, mas que apresentou vários episódios de AVEi.

Foi prescrito o uso por tempo indeterminado de dapagliflozina 10 mg/dia e Rivaroxabana 20 mg/dia.

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.

**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  $\beta$  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”*.<sup>(6)</sup>

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 insulino terapia).

*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).<sup>(7)</sup>*

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.<sup>(7)</sup>*

*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.<sup>(7)</sup>*

Entre os pacientes com DM2 há um largo espectro clínico de disfunção das células  $\beta$ , 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  $\beta$ , 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  $\beta$ , 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.

### **Dapagliflozina:**

Atualmente existem oito 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).

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.

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 dessa classe como terapia de intensificação e/ou monoterapia, de forma independente da idade do paciente.

A dapagliflozina está disponível no SUS através do componente especializado de assistência farmacêutica (grupo 2). Constam no grupo 2 os medicamentos para os quais o financiamento, aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação é responsabilidade das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal. É disponibilizada sob protocolo para o tratamento poli farmacológico da insuficiência cardíaca com

fração de ejeção reduzida e/ou da diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

**Considerando** os elementos técnicos apresentados, a indicação da dapagliflozina em monoterapia e/ou terapia combinada com a insulina humana NPH e regular para o tratamento farmacológico da diabetes mellitus, está em conformidade com as diretrizes técnicas atuais, principalmente devido à presença da nefropatia diabética e o histórico de acidentes vasculares encefálicos isquêmicos e passado de infarto agudo do miocárdio.

A CONITEC em março/2023 recomendou a ampliação do fornecimento da dapagliflozina para pacientes com DM2, com alto risco de desenvolver doença cardiovascular ou com doença cardiovascular estabelecida e idade entre 40 e 64 anos.

#### **Rivaroxabana:**

O uso de anticoagulação oral a longo prazo está bem estabelecido em certas populações de pacientes. Os critérios para a indicação de anticoagulação podem variar dependendo da situação clínica de cada paciente. A terapia de anticoagulação oral não é isenta de riscos, portanto, a indicação de profilaxia de eventos tromboembólicos em pacientes deve equilibrar/avaliar o benefício da redução dos eventos tromboembólicos, contra os riscos da anticoagulação oral a longo prazo.

Quando se indica terapia anticoagulante por tempo indeterminado, os escores de risco para tromboembolismo e hemorragia são as principais ferramentas que devem ser consideradas. O conceito “benefício líquido” leva em consideração os aspectos positivos da redução do risco de tromboembolismo, bem como de hemorragia, causados pelo uso dos anticoagulantes orais, quer seja indicada a tradicional varfarina, quer sejam indicados os novos anticoagulantes orais, como exemplo, a rivaroxabana requerida.

*“O risco de AVC está relacionado ao risco de sangramento. Há evidências de que fatores tromboembólicos, como idade avançada, hipertensão ou histórico de acidente vascular cerebral, também são fatores de risco de sangramento. Os benefícios da ACO em idosos são evidentes,*

*apesar de suas comorbidades, fragilidade e aumento do risco de quedas”.*<sup>3</sup>

*“Antes do início da terapia com ACO, o risco de sangramento deve ser avaliado. Fatores de risco potencialmente modificáveis e não modificáveis devem ser identificados. Alto risco de sangramento não deve justificar a suspensão do ACO. Fatores de risco de sangramento modificáveis devem ser gerenciados e sistematicamente reavaliados durante visitas regulares e frequentes. Deve-se destacar que o risco de sangramento é dinâmico e deve ser reavaliado sistematicamente. Deve-se enfatizar que as contraindicações absolutas aos ACO são raras”.*<sup>3</sup>

Anticoagulantes orais incluem os antagonistas da vitamina K e os novos anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NACO). A introdução de quatro novos anticoagulantes orais, não disponíveis no SUS, representa alternativa na prática clínica para prevenção de fenômenos tromboembólicos, principalmente para pacientes que apresentem contraindicações e grandes limitações ao uso da tradicional varfarina (disponível na rede pública).

Os dois primeiros representantes da nova classe de anticoagulantes orais foram a dabigatrana (inibidor direto da trombina) e a rivaroxabana, seguidos pela apixabana e edoxabana (inibidores diretos do fator Xa (fator dez ativado)).

Vantagens oferecidas pelos novos anticoagulantes incluem: maior previsibilidade da atividade farmacocinética; efeito anticoagulante com início e término rápidos; baixa interação medicamentosa; ausência de interações alimentares; uso em doses fixas; comodidade de não necessitar de testagem rotineira da coagulação (RNI). Mais recentemente, a possibilidade de uso de agentes reversores específicos para Dabigatrana (idarucizumabe) e para a Rivaroxabana e Apixabana (andexanet-alfa), em caso de sangramento potencialmente fatal ou devido a procedimento de urgência.

*“O conforto proporcionado pelos NACO’s, pela não necessidade de monitorização do nível de anticoagulação, entretanto, não deve ser confundido com a não necessidade de fármaco vigilância e de atenção*

*periódica ao paciente como um todo”.*

Dentre as desvantagens destacam-se: custo muito superior à varfarina; uso restrito em pacientes com insuficiência renal moderada / grave e disfunção hepática moderada/grave; possibilidade de hipercoagulabilidade paradoxal no caso de suspensão mesmo que transitória, pela perda rápida de seus efeitos anticoagulantes, ficando o paciente em risco de eventos embólicos; uso em duas tomadas diárias; impossibilidade de controlar/monitorar seu efeito por testes laboratoriais, são fatores que também exigem cautela com seu uso.

A comodidade gerada pela possibilidade do uso de um anticoagulante oral que não exige monitoramento frequente, pode tanto aparentar uma certa vantagem, como, também representar uma situação de risco adicional para o paciente, pois, sem qualquer monitoramento, esses pacientes ficam mais expostos a possibilidade de atraso no diagnóstico das complicações hemorrágicas, previstas tanto para os novos anticoagulantes, quanto para a varfarina.

Rivaroxabana 20 mg é um novo anticoagulante oral (NACO) não disponível na rede pública. É um inibidor direto do fator Xa, apresenta meia vida de 7 a 11 horas, um terço do fármaco é excretado pelo rim de forma inalterada, um terço é metabolizado pelo fígado em metabólitos inativos que são posteriormente excretados pelo rim, e o terço restante também é metabolizado pelo rim e os metabólitos são eliminados por via intestinal. A rivaroxabana é usada na dose de 10, 15 e 20 mg, uma vez ao dia.

Os estudos disponíveis não revelam um “benefício líquido” maior com o uso dos novos anticoagulantes orais em detrimento ao uso da tradicional varfarina, regularmente disponível no SUS. Os estudos disponíveis demonstraram que os NACO's não são inferiores ou superiores à Varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos, e que foram associados a menores riscos de sangramento grave.

A adesão à varfarina tende a ser cada mais difícil pela necessidade de acompanhamento laboratorial frequente e necessidade de ajustes de doses,

fato que tem contribuído para que sua prescrição venha sendo gradualmente substituída pela prescrição dos NACO's.

A varfarina é a alternativa para terapia anticoagulante oral ambulatorial regularmente disponível no SUS através do componente básico de assistência farmacêutica, cuja competência para a distribuição é do Município.

A varfarina é um anticoagulante oral da classe dos antagonistas da vitamina K, que é um cofator na síntese dos fatores de coagulação. Ela age inibindo a síntese das formas ativas das proteínas pró-coagulantes dependentes da vitamina K (Protrombina, VII, IX, X e as proteínas C e S). Por isso, o consumo de alimentos contendo vitamina K, interfere no efeito anticoagulante da varfarina.

A varfarina constitui-se ainda em anticoagulante oral de referência utilizado há décadas (+ de 50 anos de uso). Em doses ajustadas, é uma alternativa profilático/terapêutica para a maioria das situações clínicas com indicação de anticoagulação oral contínua, por ser altamente eficaz na profilaxia de fenômenos tromboembólicos e não menos segura que os novos anticoagulantes orais.

A varfarina possui a possibilidade de atenuação de seu efeito pela administração de vitamina K ou hemoderivados. Tem também como fator “positivo” o efeito terapêutico prolongado, de modo que o esquecimento de uma dose, habitualmente não interfere na sua atividade terapêutica. Porém, a varfarina está entre os fármacos com maior número de interações medicamentosas, a maioria com importância clínica.

A dificuldade do manejo clínico com o uso da varfarina, deve-se a sua complexa farmacocinética e farmacodinâmica. As interações medicamentosas e alimentares, a estreita janela terapêutica (RNI alvo 2-3 / limite entre eficácia e risco de sangramento) e a exigência de permanência de tempo médio na faixa terapêutica (TTR médio individual maior que 65-70%), são os principais fatores limitadores/complicadores para o seu uso, e o motivo da necessidade de monitoramento regular.

A posologia / dose da varfarina requer controle / monitoramento ambulatorial através do exame de RNI. O exame deve ser realizado pelo menos semanalmente durante o início da terapia anticoagulante (fase do ajuste de dose), e posteriormente pelo menos mensalmente quando o RNI alvo é atingido, e mantém-se estável.

Através do exame de RNI o médico tem a percepção da efetividade ou do risco do tratamento. O exame permite o ajuste periódico da dose da varfarina, fato que torna possível a redução do risco da ocorrência de complicações hemorrágicas.

Pacientes que se encontram fora da janela terapêutica (RNI alvo) com mais frequência, tem menor probabilidade de benefício com o uso da varfarina.

O exame de RNI está disponível no SUS, através das unidades básicas de saúde. Nos casos de baixa mobilidade / imobilidade do(a) paciente, há inclusive a possibilidade de ser ofertada ao(à) paciente, à realização do exame de monitoramento (RNI) por meio de acompanhamento da EMAD – Equipe Multiprofissional de Atenção Domiciliar. A EMAD é a principal responsável pelo cuidado do(a) paciente domiciliado(a), que possui problemas de saúde e dificuldade ou impossibilidade física de locomoção até uma unidade básica de saúde.

Atualmente, apesar da ampla variedade de anticoagulantes para a profilaxia e tratamento de diversas situações trombóticas, não se dispõe, no momento, de um anticoagulante ideal, completamente seguro, com farmacocinética, farmacodinâmica previsível, posologia simplificada, reduzida interação medicamentosa, e sem necessidade de monitorização laboratorial.

O sucesso do tratamento anticoagulante está ainda muito mais influenciado pela educação do paciente e/ou familiares e cuidadores, do que pela escolha específica do anticoagulante oral *per se*.

As diretrizes atuais reconhecem a não inferioridade e nem superioridade dos novos anticoagulantes orais em relação a varfarina, e deixam a cargo do médico prescritor a opção pelo tratamento tradicional ou o

uso dos novos agentes anticoagulantes.

Mais estudos são necessários para que se estabeleçam os perfis de pacientes realmente mais favoráveis ao uso dos NACO's, levando-se em conta a relação de custo/efetividade, principalmente considerando a alta demanda judicial para fornecimento / custeio público dos NACO's, e pelo fato de que a anticoagulação oral está indicada para fração expressiva de pacientes em diversas situações clínicas, não só a embolia pulmonar.

Não foram identificados elementos técnicos que indiquem contraindicação ao uso da varfarina regularmente disponível na rede pública, através do componente básico de assistência farmacêutica, cuja competência para o fornecimento é do Município.

Não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da rivaroxabana, em detrimento ao uso da varfarina para a finalidade profilático terapêutica pretendida.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

- 1) RENAME 2022.
- 2) Portaria SCTIE/MS Nº 54, de 11 de novembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 2.
- 3) Anticoagulação versus placebo para insuficiência cardíaca em ritmo sinusal. Versão publicada: 18 de maio de 2021. Eduard Shantsila, Monika Koziat, Gregory YH Lip. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003336.pub4>  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003336.pub4/full>
- 4) Portaria nº 78, de 27 de janeiro de 2021. Inclui medicamentos pertencentes ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.
- 5) Portaria SCTIE 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*”.

<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-16-de-29-de-abril-de-2020-254919928>

6) 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>

7) Summary of Revisions: Standards of Care in Diabetes 2023. *Diabetes Care* 2023;46 (Suppl. 1):S5–S9 | <https://doi.org/10.2337/dc23-SREV>

8) Relatório de Recomendação N° 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](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230405_Relatorio_820_dapagliflozina_final.pdf)

9) 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 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.

10) Resolução CFM n.º 1.451, de 10 de março de 1995. (Publicada no D.O.U. de 17 mar. 1995, Seção I, p. 3666).

## **V – DATA:**

14/02/2024

NATJUS – TJMG