

**Data: 06/06/2013**

**NT 85/2013**

**Solicitante:**

**Dra JACQUELINE DE SOUZA TOLEDO E DUTRA**

**Juíza de Direito do 2º JESP**

**Unidade Jurisdicional do Juizado Especial da**

**Comarca de Pouso Alegre**

**Numeração: 0004266-19.2013.8.13.0525**

<b>Medicamento</b>	<b>X</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**TEMA: Uso de Insulina Glargina no diabetes mellitus (DM) tipo 1**

### **Sumário**

1. Resumo executivo.....	4
1.1. Contextualização.....	4
1.2. Conclusão .....	4
2. Análise da Solicitação .....	5
2.1. Pergunta estruturada.....	5
2.2. Contextualização.....	5
2.1. Descrição da Tecnologia a ser avaliada.....	5
3. Resultado da Revisão da Literatura .....	7
3.1- Considerações.....	9
3.2- Conclusão.....	9
4. Referências .....	10

**Informações encaminhadas**

“Prezados Senhores:

Conforme Termo de Cooperação Técnica firmado entre o TJMG e a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, solicito, no prazo de 48 horas, subsídios técnicos para apreciação de pedido versando sobre o fornecimento do medicamento INSULINA GLARGINA para paciente que apresenta CID E-10 , com quadros de hipoglicemia severos com ou só de insulina NPH humana, conforme documentos anexos.

Proc.: 0004266-19.2013.8.13.0525

Requerente L.P.C. (28 anos)

Requerido Estado de Minas Gerais

Atenciosamente,

JACQUELINE DE SOUZA TOLEDO E DUTRA

Juíza de Direito do 2º JESP da Unidade Jurisdicional do Juizado Especial da Comarca de Pouso Alegre”

Relatório médico:

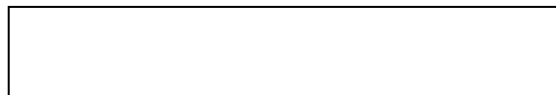
**Dr. Eugênio Fernandes de Magalhães**

CRM - 29965 - MG

**Pneumologia Pediátrica - Espirometria**

Mestre em Pediatria pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, SP  
Professor Auxiliar de Pneumologia da Universidade do Vale do Sapucaí - UNIVÁS/MG  
Extensão Internacional - Houston Medical Center - Universidade do Texas/EUA

DECLAMAÇÃO



É PORTADOR

DE DIABETES TIPO 1; É NECESSÁRIO

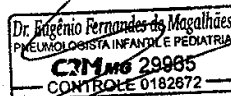
OUVO CONTÍNUO DE INSULINA LANTUS,

DEVIDO A APRESENTAÇÃO QUASIDIAS

DE HIPOGLICEMIA SEVERAS COM

O USO DE INSULINA NPH QUASIDIAS

CID E10  
GNTU



**Centro Médico Pouso Alegre**

Rua Salvador dos Santos Nora, 25 - Bairro Santa Dorotéia - Pouso Alegre - MG  
Fones (35) 3449-2500 - Fax (35) 3449-2536  
e-mail - pneumoped@ig.com.br

## 1. RESUMO EXECUTIVO

### 1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica crônica, caracterizada pela deficiência total (tipo 1) ou parcial (tipo 2) da produção de insulina pelo pâncreas endócrino, ou ainda pela má utilização deste hormônio (tipo 2). Estima-se que 5,3% da população brasileira acima de 18 anos sejam portadores dessa doença. Atualmente, o Sistema Único de Saúde (SUS) tem disponível a insulina NPH como insulina de ação intermediária para o tratamento do DM. As insulinas glargina e detemir são análogas à insulina NPH, de ação prolongada, e foram desenvolvidas com o objetivo de estender a duração do efeito da insulina e diminuir a variação intraindividual.

### 1.2. CONCLUSÃO

- A estratégia para redução de hipoglicemias em pacientes com DM em uso de insulina, independentemente do seu tipo, passa necessariamente por intervenções de monitorização glicêmica adequadas e de intervenções educacionais efetivas e de natureza continuada.
- A insulina glargina está associada à redução de episódios de hipoglicemia noturna e total de episódios de hipoglicemia. Não há evidência que reduza episódios graves de hipoglicemia.
- Com base no relatório apresentado, não é possível determinar se o paciente em questão apresenta critérios para o emprego de análogos de insulina, como a insulina glargina, com o objetivo de redução de episódios de hipoglicemia.

**CONCLUINDO, A LITERATURA CIENTÍFICA, ATÉ ESTE MOMENTO, sugere que a insulina glargina, análoga à humana, apresenta leve benefício clínico em relação à NPH em indivíduos diabéticos tipo 1 para diminuir eventos de hipoglicemia noturna. Portanto, não existem fortes evidências que indiquem sua utilização em detrimento da insulina NPH, disponibilizada pelo SUS.**

## **2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO**

### **2.1. PERGUNTA ESTRUTURADA**

Intervenção: Insulina glargina no tratamento do DM1

Comparação: outras formas de insulina disponíveis no SUS

Desfecho: segurança (redução da incidência de hipoglicemia)

### **2.2. CONTEXTUALIZAÇÃO**

O diabetes mellitus (DM) é, atualmente, um grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo. Estima-se que 5,3% da população brasileira acima de 18 anos sejam portadores dessa doença, sendo que a prevalência aumenta exponencialmente conforme a idade, chegando a 11% da população economicamente ativa acima de 40 anos, o que corresponde a uma prevalência total aproximada de 6,4 milhões de pessoas. Do total de casos, cerca de 5% são do tipo 1 e, portanto, totalmente dependentes de insulina exógena, representando 320.000 pessoas, aproximadamente.

O DM é uma doença metabólica crônica, caracterizada pela deficiência total (tipo 1) ou parcial (tipo 2) da produção de insulina pelo pâncreas endócrino, ou ainda pela má utilização deste hormônio (tipo 2). Para a totalidade dos pacientes com DM tipo 1 e parte daqueles com tipo 2, a única terapia disponível são as injeções de insulina. A literatura internacional aponta que, para o tipo 1, a terapia de múltiplas doses, congregando múltiplas injeções diárias (esquema basal + bolus, com três ou mais injeções por dia) e automonitorização, visando atingir a melhora do controle glicêmico, é o melhor tratamento para o diabetes, no que concerne à redução do risco de complicações. O controle estrito pode adiar e retardar a progressão das complicações crônicas microvasculares em, aproximadamente, 50% dos casos, o que torna o tratamento do diabetes mais custo efetivo.

### **2.1. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA**

#### **2.1.1. INSULINA GLARGINA <sup>3</sup>**

**Nome comercial:** Lantus®

**Princípio Ativo:** insulina glargina

**Fabricante:** Sanofi

**Apresentação:** É apresentado em refil de vidro de 3, 5 e 10mL

**Este medicamento é fornecido pelo SUS:** Não

### **2.1.2 INDICAÇÃO DE BULA**

Indicada no tratamento de pacientes com diabetes melito que necessitam de insulina para o controle das taxas de glicose no sangue.

### **2.1.3. MECANISMO DE AÇÃO**

Lantus® contém um tipo de análogo sintético de insulina, produzidos por técnicas de bioengenharia com uso de DNA recombinante. Tem uma ação mais longa e duradoura (cerca de 24h) no controle da taxa de glicose no sangue.

### **2.1.4. POSOLOGIA**

**SÓ O MÉDICO PODE DETERMINAR QUAL A DOSE DE Lantus® A SER USADA, POIS ISSO VARIA DE ACORDO COM AS NECESSIDADES DE CADA PACIENTE. A DOSE HABITUAL DE PODE SER AFETADA POR MUDANÇAS NA ALIMENTAÇÃO, ATIVIDADE OU ESQUEMA DE TRABALHO.**

### **2.1.5. ADVERTÊNCIAS**

- Pacientes que utilizam **LANTUS®** poderão requerer mudança da dose em relação às doses de outras insulinas usadas anteriormente. O consumo de bebidas alcoólicas pode causar uma baixa quantidade de glicose (açúcar) no sangue (hipoglicemia) em usuários de insulina.
- O tempo de ação de qualquer insulina pode variar consideravelmente em diferentes indivíduos ou em diferentes tempos no mesmo indivíduo. Como todas as preparações de insulinas, a duração de ação da

**LANTUS®** depende da dose, local de aplicação, disponibilidade sanguínea, temperatura e atividade física.

- Deve ser informado ao médico se ocorrer gravidez durante o tratamento com **LANTUS®**. As pacientes diabéticas que estejam grávidas, ou amamentando podem necessitar de um ajuste de dose de insulina ou na dieta.
- A dose habitual de **LANTUS®** pode ser afetada por alterações na alimentação, atividade ou esquema de trabalho. Devem-se seguir cuidadosamente as instruções médicas para se adequar a essas mudanças. Os fatores a seguir também podem afetar as doses: a) doença: qualquer doença, principalmente na presença de náusea e vômito, pode causar alteração na necessidade de insulina. O paciente e seu médico devem estabelecer um plano para os dias em que estiver doente; b) uso em idosos: para a escolha da dose para pacientes idosos, deve-se levar em consideração a grande frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca, doenças conjuntas e/ou de outro tipo de terapia medicamentosa nestes pacientes; c) uso em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática (mau funcionamento dos rins e/ou fígado): na presença de insuficiência renal e/ou hepática, as necessidades de insulina podem diminuir; d) mudança nas atividades e/ou na dieta: ajustes na dose podem ser necessários se os pacientes aumentarem sua atividade física e/ou mudarem a dieta usual.

### **3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA**

Todo tratamento com insulina, independentemente de seu tipo, tem de ser individualizado<sup>1,2</sup>. Importantes fatores influenciam nos seus resultados e devem sempre ser levados em consideração, como adesão à dieta, frequência de medidas da glicemia capilar, número de injeções por dia, flexibilidade quanto a refeições e horários de atividades, como trabalho e esportes.

Não existe consenso sobre qual regime de insulino terapia seja ideal em termos de eficácia<sup>1,2</sup>. Com relação à segurança, há evidências consistentes de

menor incidência de hipoglicemias noturnas e redução dos episódios totais de hipoglicemia com a insulina glargina, quando comparada com a insulina habitualmente disponível no SUS, a insulina NPH<sup>4-7</sup>. Não há diferença em redução da incidência de hipoglicemias graves entre os dois tipos de insulina.

Recente posicionamento da Sociedade Brasileira de Diabetes salienta que qualquer intervenção farmacológica isolada, nos esforços de controle do diabetes, estará certamente destinada ao fracasso<sup>8</sup>. É fundamental que seja acompanhada de intervenções de monitorização glicêmica adequadas e de intervenções educacionais efetivas e de natureza continuada.

Os critérios sugeridos para indicação de análogos de insulina, como a insulina glargina, são<sup>8</sup>:

- Pelo menos dois episódios nos últimos 6 meses de hipoglicemia grave, definida como glicemia  $\leq 50$  mg/dL, necessitando ajuda de terceiros ou atendimento hospitalar.
- Presença de hipoglicemia despercebida, definida como ausência de sintomas neuroadrenérgicos a hipoglicemia.
- Diabetes instável, definido como uma alta variabilidade dos níveis glicêmicos, com alternância de glicemias  $\leq 60$  mg/dL com glicemias  $\geq 200$  mg/dL, apesar do tratamento adequado com insulinas humanas tradicionais.
- Persistente mau controle glicêmico durante os últimos 6 meses, caracterizado pela dosagem de hemoglobina glicosilada (A1C), que avalia os valores médios de glicemia nos últimos três meses: níveis alterados de A1C  $\geq 8,5\%$  (faixas etárias 0-6 anos e 20-64 anos); A1C  $\geq 7,5\%$  (faixa etária 13-19 anos); e A1C  $\geq 8,0\%$  (faixas etárias 6-12 anos e  $>65$  anos).
- Resistência imunológica as insulinas humanas, clinicamente caracterizadas.

Mediante o relatório médico apresentado não possível definir se a prescrição de insulina glargina para a paciente em questão preenche os critérios mencionados.

O Parecer Técnico Científico (PTC)<sup>9</sup> do Ministério da Saúde sobre o uso de Insulinas Recombinantes Análogas à Humana de Ação Basal (Glargina e



Detemir) no tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 concluiu que não está claro se o modesto benefício clínico, com leve redução da hipoglicemia noturna, promovido pelas insulinas análogas glargina e detemir, supera a adição de custos com o seu uso. Sugere-se um estudo de avaliação econômica (análise de custo-efetividade), considerando a disponibilidade de alocação de recursos em tecnologias em saúde no Sistema Único de Saúde.

Recente revisão científica da revista eletrônica uptodate<sup>10</sup>, sobre o uso de insulina glargina, constatou que não houve diferença quanto ao número de episódios de hipoglicemia. Não está claro se os modestos benefícios da insulina glargina comparada com a NPH compensaria seu alto custo e a inconveniência de não poder ser administrada com outras insulinas (muitas vezes sendo necessárias doses adicionais) como é comum em esquemas que utilizam a insulina NPH.

### **3.1- CONSIDERAÇÕES**

Existem evidências de menor incidência de hipoglicemias noturnas e redução dos episódios totais de hipoglicemia com a insulina glargina, quando comparada com a insulina habitualmente disponível no SUS, a insulina NPH. Não há diferença em redução da incidência de hipoglicemias graves entre os dois tipos de insulina. Há critérios específicos para prescrição de análogos de insulina, que não foram contemplados no caso em questão. É fundamental, para qualquer paciente com DM1 em insulino terapia seja acompanhado de intervenções de monitorização glicêmica adequadas e de intervenções educacionais efetivas e de natureza continuada, para seu sucesso e redução de eventos adversos.

### **3.2- CONCLUSÃO**

- A insulina glargina está associada a redução de episódios de hipoglicemia noturna e total de episódios de hipoglicemia. Não há evidência que reduza episódios de hipoglicemia grave.
- Com base nos relatórios apresentados, não é possível determinar se o paciente em questão apresenta critérios para o emprego de análogos de

insulina, como a insulina glargina, com o objetivo de redução de episódios de hipoglicemia.

#### 4. REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. Diabetes Care. 2012;35 Suppl 1:S11-63.
2. Schmid H. New options in insulin therapy. J Pediatr (Rio J). 2007; 83(5 Suppl):S146-55.
3. Sanofi-Aventis Farmacêutica. Modelo de bula. Lantus Optiset®. Disponível em: [http://www.diabetesnoscuidamos.com.br/pdf/bulas\\_julho/Lantus\\_Optiset.pdf](http://www.diabetesnoscuidamos.com.br/pdf/bulas_julho/Lantus_Optiset.pdf). Acessado em 06/06/13
4. Singh SR, Ahmad F, Lal A, et al. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. CMAJ 2009; 180:385-97.
5. Home PD, Fritsche A, Schinzel S, Massi-Benedetti M. Meta-analysis of individual patient data to assess the risk of hypoglycaemia in people with type 2 diabetes using NPH insulin or insulin glargine. Diabetes Obes Metab. 2010 Sep;12(9):772-9.
6. Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Long-acting insulin analogues versus NPH human insulin in type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2008 Aug;81(2):184-9.
7. Bazzano LA, Lee LJ, Shi L, Reynolds K, Jackson JA, Fonseca V. Safety and efficacy of glargine compared with NPH insulin for the treatment of Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diabet Med. 2008 Aug;25(8):924-32
8. Sociedade Brasileira de Diabetes. Posicionamento oficial nº 01/2011: Revisão sobre análogos de insulina: indicações e recomendações para a disponibilização pelos serviços públicos de saúde. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/attachments/posicionamento/posicionamento-sbd-n-01-2011.pdf>. Acessado em 06/06/13.
9. <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/An%C3%A1logas.pdf>. Acesso em 06/06/2013

10. Insulin therapy in adults with type 1 diabetes mellitus. All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete. Literature review current through: May 2013. | This topic last updated: Abr 8, 2013. Disponível em [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Acesso em 06/06/2013.