

# Nota Técnica 56199

Data de conclusão: 26/11/2021 19:06:41

## Paciente

---

**Idade:** 78 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Sapiranga/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** Juízo Federal da 1ª Vara Federal de Novo Hamburgo

## Tecnologia 56199

---

**CID:** E10 - Diabetes mellitus insulino-dependente

**Diagnóstico:** Diabetes mellitus insulino-dependente

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** Laudo médico

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** VILDAGLIPTINA

**Via de administração:** VO

**Posologia:** vildagliptina 50 mg, tomar 1 cp/noite, uso contínuo

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** (Indeterminado)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Sim

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Não

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** VILDAGLIPTINA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** Metformina, glibenclamida, gliclazida, dapagliflozina, insulina NPH e insulina regular (8).

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** VILDAGLIPTINA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 75,84

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** VILDAGLIPTINA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## Evidências e resultados esperados

---

### **Tecnologia:** VILDAGLIPTINA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** A vildagliptina é um fármaco pertencente à classe dos inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4). Esta enzima é a responsável pela quebra das incretinas endógenas (GLP-1 e GIP), que são hormônios liberados pelo intestino ao longo do dia e seus níveis aumentam em resposta a uma refeição. As incretinas são parte de um sistema endógeno envolvido na regulação fisiológica da homeostase da glicose. Quando as concentrações sanguíneas de glicose estão normais ou elevadas, o GLP-1 e o GIP aumentam a síntese e a liberação de insulina pelas células  $\beta$ -pancreáticas, entre outras ações que vão resultar em diminuição da glicose plasmática (9). Devido ao mecanismo de ação dependente da glicose, os inibidores da DPP-4 geralmente estão associados a um baixo risco de hipoglicemia e são uma opção de tratamento para pacientes de difícil tratamento (12).

Para avaliação da eficácia e segurança da tecnologia pleiteada, não foram encontrados estudos comparando o medicamento com as demais opções terapêuticas disponíveis no SUS ou ao tratamento proposto ao caso em tela, ou seja, combinação da vildagliptina com uma sulfonilureia, limitando-se a estudos comparando a vildagliptina com placebo ou com outros medicamentos da mesma classe terapêutica. Como o paciente em questão apresenta insuficiência renal como um importante complicador no tratamento do diabetes, a busca envolveu estudos relacionados a estes dois fatores.

Revisão sistemática comparou a eficácia e segurança dos inibidores da DPP-4 em pacientes com DM2 e IR (11). Foram incluídos sete ensaios clínicos randomizados controlados por placebo, com pacientes com idade superior a 50 anos e duração do tratamento acima de 12 semanas, sendo três destes com a vildagliptina. Os desfechos de interesse analisados foram a redução na HbA1c, segurança e incidência de eventos hipoglicêmicos. Em relação aos pacientes tratados com vildagliptina, a redução média na HbA1c em comparação ao placebo foi de 0,6% na semana 12, sendo mantida até a semana 52. Em pacientes com IR moderado, a redução média ajustada por placebo na HbA1c na semana 12 foi de 0,63% e na semana 52 foi de 0,4% ( $P=0,005$ ) e em pacientes com IR grave, a redução média ajustada por placebo na HbA1c foi de 0,5% na semana 12 e 0,7% na semana 52 ( $P<0,0001$ ). O evento adverso mais frequentemente relatado foi a hipoglicemia, sendo a incidência semelhante ao grupo placebo. Cabe destacar que este estudo foi financiado pela indústria fabricante do medicamento em tela. Outra revisão sistemática, da Cochrane, comparou a eficácia e segurança de diferentes intervenções farmacológicas na redução dos níveis de glicose em pacientes com diabetes e doença renal crônica (DRC) (10). Foram incluídos 7 estudos e 867 participantes comparando diferentes agentes inibidores da DPP-4, incluindo a vildagliptina. Os resultados apresentaram evidências de baixa certeza quanto à eficácia na redução da HbA1c, com diferença média (DM) -0,62%, IC 95% -0,85 a -0,39% e  $I^2$  59 % e pouco ou nenhum efeito sobre a glicemia de jejum. Ensaio clínico randomizado, de braço paralelo, multicêntrico, duplo-cego, de 24 semanas, foi conduzido em 87 centros do Brasil e Estados Unidos para comparar a eficácia e segurança de dois inibidores da DPP-4: sitagliptina e vildagliptina (12). Foram incluídos 148 pacientes com DM2 e IR grave, sem tratamento prévio ou tratados com quaisquer outros medicamentos para o diabetes, com controle glicêmico inadequado e com TFG<sub>e</sub> estimada  $<30$  ml min<sup>-1</sup> [ 1,73 ml] -2, porém apenas 117 pacientes completaram o estudo. Destes, 64 participaram no braço da vildagliptina. Após 24 semanas, a alteração média ajustada na HbA1c foi de  $-0,54\% \pm 0,12\%$  de uma linha de base de 7,52% e houve redução na glicose plasmática de jejum em  $0,47 \pm 0,37$  mmol/L no braço vildagliptina. Cabe destacar que 80% dos pacientes estavam em

tratamento concomitante com insulina. Em relação ao perfil de segurança, 82% dos pacientes do braço vildagliptina apresentaram algum efeito adverso, 24% tiveram algum efeito adverso grave, 7% descontinuaram o tratamento devido aos efeitos do medicamento e 2 pacientes vieram a óbito. O efeito adverso mais comum foi o edema periférico, com ocorrência em 23% dos pacientes.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Melhora do controle glicêmico, medido por queda nos níveis de HbA1c em cerca de 0,5-0,7% em comparação com placebo.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não avaliada

---

## Conclusão

---

**Tecnologia:** VILDAGLIPTINA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Alguns estudos sugerem que a vildagliptina apresenta eficácia na redução dos níveis de HbA1c, todavia não há evidências suficientemente robustas que demonstrem superioridade da tecnologia pleiteada em relação aos demais medicamentos antidiabéticos. Ademais, cabe destacar que o medicamento apresenta um perfil de segurança questionável, relacionado com diversos efeitos adversos.

Por fim, não constam nos autos informações suficientes que embasam a indicação de uso da vildagliptina em detrimento das opções terapêuticas disponíveis no SUS.

**Há evidências científicas?** Sim

**Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?** Não

**Referências bibliográficas:** 1. [Weinert LS, Leitão CB, Schmidt MI, Schaan B. Diabetes Mellito: Diagnóstico e Tratamento. In: Duncan BD, Schmidt MI, Giugliani ERJ, Duncan MS, Giugliani C. Medicina ambulatorial: Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências. 8 setembro 2015. p. 905–19.](#)

2. Malta DC, Duncan BD, Schmidt MI, Machado IE, Silva AG, Bernal RTI et al. Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde. Rev. bras. epidemiol 2019, 22 (Supl 2):E190006.SUPL.2. Disponível em [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2019000300408](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2019000300408)

3. [American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. Diabetes Care. 2019 Jan 1;42\(Supplement 1\):S61–70.](#)

4. [Sanghani NB, Parchwani DN, Palandurkar KM, Shah AM, Dhanani JV. Impact of lifestyle modification on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. Indian J Endocrinol Metab. 2013 Nov;17\(6\):1030–9.](#)

5. [Wing RR, Blair EH, Bononi P, Marcus MD, Watanabe R, Bergman RN. Caloric restriction per se is a significant factor in improvements in glycemic control and insulin sensitivity during weight loss in obese NIDDM patients. Diabetes Care. 1994 Jan;17\(1\):30–6.](#)

6. [Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019 - 2020. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>](#)

7. [American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020 Jan;43\(Suppl 1\):S98–110.](#)
8. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Novas Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 2. Disponível em [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio\\_PCDT\\_Diabetes\\_Melito\\_Tipo\\_2\\_CP\\_33\\_2020.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_Diabetes_Melito_Tipo_2_CP_33_2020.pdf)
9. Kopacek C, Schaan BD, Gomez R, Caletti G, Scheffel RS. Farmacologia do Diabetes. In: Gomez R, Torres IL. Farmacologia Clínica. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
10. Lo C, Toyama T, Wang Y, et al. Insulin and glucose lowering agents for the treatment of people with diabetes and chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev . 2018; 9 (9): CD011798. Publicado em 24 de setembro de 2018. doi: 10.1002 / 14651858.CD011798.pub2
11. Thomas MC, Paldanius PM, Ayyagari R, Ong SH, Groop PH. Systematic Literature Review of DPP-4 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Renal Impairment. Diabetes Ther. 2016;7(3):439-454. doi:10.1007/s13300-016-0189-4.
12. Kothny W, Lukashevich V, Foley JE, Rendell MS, Schweizer A. Comparison of vildagliptin and sitagliptin in patients with type 2 diabetes and severe renal impairment: a randomised clinical trial. Diabetologia. 2015;58(9):2020-2026. doi:10.1007/s00125-015-3655-z
13. Scottish Medicines Consortium (SMC). Vildagliptin/metformin (Eucreas). Disponível em <http://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/vildagliptinmetformin-eucreas-abbreviatedsubmission-47708/>

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** A parte autora apresenta laudo médico atestando ser portadora de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) insulino dependente associado a quadro de anemia grave. Ainda conforme laudo, possui insuficiência renal crônica há 5 anos, com apenas um rim funcionando, além de refluxo gastroesofágico com esofagite e gastrite aguda. Não constam nos autos exames comprobatórios da condição de saúde e informações sobre os tratamentos já realizados. Atualmente, para o controle do diabetes, utiliza os medicamentos vildagliptina e glimepirida, apresentando resultados satisfatórios. Esta nota técnica versará sobre o pleito de vildagliptina.

O DM2 é uma doença crônica que se caracteriza por um estado de resistência insulínica associado à deficiência relativa de insulina, acarretando em hiperglicemia. Seu diagnóstico pode ser feito através de aferição de glicemia de jejum ( $\geq 126$  mg/dL), hemoglobina glicada ( $\geq 6,5\%$ ), teste de tolerância oral à glicose ( $\geq 200$  mg/dL) ou de dosagem de glicose plasmática aleatória ( $\geq 200$  mg/dL) associada a sintomas específicos (1). Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde, estima-se que a prevalência de diabetes mellitus, no Brasil, seja de 8,4% (2). As complicações deste estado hiperglicêmico envolvem danos micro (neuropatia, nefropatia, retinopatia) e macrovasculares (doença coronariana, acidente vascular encefálico, doença arterial periférica), podendo levar à perda visual, à doença renal crônica (condição esta apresentada pelo caso em tela) e a amputações (1). O objetivo do tratamento do DM2 é minimizar os eventos de hiperglicemia, com a finalidade de reduzir a instalação destas complicações crônicas. A monitorização do tratamento é realizada pela dosagem da hemoglobina glicada (HbA1c), que guarda correlação com a média de glicemia dos últimos 3 meses. De forma geral, a meta do tratamento é atingir níveis de HbA1c próximos de 7%, podendo esse alvo variar conforme idade, risco de hipoglicemia e complicações crônicas já

estabelecidas (3).

A insuficiência renal (IR) é uma complicação comum em pacientes com DM2, acometendo aproximadamente um em cada cinco pacientes. A presença e gravidade de IR em pacientes com DM2 estão associadas a um risco aumentado de resultados clínicos adversos, incluindo hospitalização, eventos cardiovasculares, insuficiência cardíaca, doença renal em estágio terminal e mortalidade prematura (11).

O tratamento do DM2 envolve abordagem multidisciplinar pela necessidade de instituição de terapia medicamentosa, de acompanhamento nutricional e realização de práticas de atividade física. A prática regular de atividade física e a rotina de uma dieta bem equilibrada são capazes de gerar impacto nos níveis glicêmicos de forma muito similar à algumas terapêuticas farmacológicas isoladamente, sendo cruciais no tratamento (4,5). Sobre o manejo medicamentoso, existem diversas classes de fármacos disponíveis. A metformina é o fármaco preferencial para manejo inicial e deve ser sempre mantido, a não ser que haja alguma contraindicação formal ao seu uso. Outros antidiabéticos podem ser associados ao esquema de tratamento, se existência de complicações ou risco do seu desenvolvimento. O uso de insulina deve ser considerado quando existirem sintomas catabólicos ou níveis elevados de HbA1c (>10%) (6,7).

Em pacientes com IR, as opções terapêuticas para o manejo do diabetes tipo 2 são limitadas devido às contra-indicações e/ou aumento do risco de hipoglicemia, causadas pela influência direta ou indireta da IR sobre a farmacocinética e farmacodinâmica de vários agentes redutores de glicose (11,12).