

Nota Técnica 57682

Data de conclusão: 09/12/2021 16:36:08

Paciente

Idade: 68 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Paraí/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Bento Gonçalves

Tecnologia 57682

CID: E11 - Diabetes mellitus não-insulino-dependente

Diagnóstico: Diabetes mellitus não-insulino-dependente

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relato clínico do prescritor

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: EMPAGLIFLOZINA

Via de administração: VO

Posologia: JARDIANCE® 25mg, de uso contínuo, sendo administrado 01 (um), comprimido, a noite, fazendo o uso de 30 (trinta) comprimidos ao mês.

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: EMPAGLIFLOZINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Para o tratamento do DM2, o SUS tem como alternativas os seguintes medicamentos: metformina, glibenclamida, gliclazida, insulina NPH e insulina regular.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 146,70

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A empagliflozina tem seu mecanismo de ação a nível renal, inibindo a função do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2), promovendo aumento da eliminação de sódio e glicose através da urina. Isso promove, em última análise, diminuição dos níveis séricos de glicose [\(2,6,9\)](#). Possui ainda efeito diurético, com redução da pressão arterial e perda de peso [\(2,5,9\)](#). O grau de redução da HbA1c para esta classe farmacológica é de aproximadamente 1%, com eficácia semelhante entre os três representantes desta classe disponíveis no Brasil (empagliflozina, dapagliflozina e canagliflozina), seja em pacientes usando somente metformina ou em associação com outros medicamentos antidiabéticos, inclusive Insulina [\(2,9,10\)](#).

O maior estudo que avaliou o uso da empagliflozina em pacientes com DM2 foi o estudo EMPAREG. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, de não inferioridade, com objetivo principal de avaliar se a empagliflozina seria segura do ponto de vista cardiovascular. Este estudo faz parte de uma exigência regulatória da Food and Drug Administration (FDA), agência americana que regula a aprovação de medicamentos. Foram randomizados 7.020 pacientes com DM2 não controlado e com doença cardiovascular conhecida ou com alto risco para doença cardiovascular, para uso de empagliflozina (n=4.687) ou placebo (n=2.333). O desfecho primário foi um desfecho combinado de morte por causa cardiovascular, IAM ou AVC não fatal. Após um acompanhamento médio de 3,1 anos, esse desfecho aconteceu em 490 pacientes usando empagliflozina (10,5%) e 282 dos pacientes usando placebo (12,1%), com razão de risco (RR) de 0,86 e intervalo de confiança de 95% (IC95%) variando de 0,74 a 0,99. Esse resultado levou à conclusão de que a empagliflozina é segura do ponto de vista cardiovascular em pacientes com DM2 (não aumenta a incidência de doença cardiovascular) e pode reduzir em 14% esse desfecho combinado, com um número de pacientes necessário para tratar para reduzir um desfecho (NNT) de 63. Além disso, análises adicionais mostraram uma redução de 38% do risco de mortalidade (RR de 0,62, IC95% com intervalo variando de 0,49 a 0,77) [\(11\)](#). Algumas limitações devem ser ressaltadas. Primeiro, trata-se de um estudo que avaliou a empagliflozina contra placebo em pacientes com DM2 não adequadamente controlados. Dessa forma, não é possível afirmar como seria o benefício dessa intervenção quando comparada com outro medicamento que também diminuísse os níveis de glicose (outra classe de antidiabético). Além disso, praticamente todos os pacientes incluídos neste estudo (99%) apresentavam doença cardiovascular estabelecida, constituindo-se de um grupo de alto risco para novos eventos. Um terceiro ponto que fica evidente nos resultados é que os pacientes randomizados para o uso da empagliflozina atingiram níveis de glicose e pressão arterial mais baixos que o grupo placebo, o que pode explicar, ao menos em parte, os achados.

Dentre os efeitos adversos dessa classe farmacológica, os mais frequentes são o aumento de infecções genitais por fungos (candidíase vulvovaginal) e infecções urinárias, com incidência aproximada de 9%, geralmente não complicadas e com resolução com tratamento usual (antibióticos e/ou antifúngicos) [\(9\)](#). Há também aparente risco aumentado de amputações, principalmente para a canagliflozina (incidência rara, aproximadamente de 0,6%) [\(12,13\)](#) mas possivelmente para os outros dois fármacos desta classe [\(12\)](#). Não é comum a hipoglicemia (queda acentuada da glicose) grave com essas medicações [\(9\)](#).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Qualidade de vida, melhora de

parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso da empagliflozina em pacientes com DM2 com níveis de HbA1c acima do alvo reduz a ocorrência de eventos cardiovasculares quando comparada com placebo. Este efeito é mais importante em pacientes com doença cardiovascular conhecida, o que levou a CONITEC a incorporar essa classe de medicamentos no SUS somente para esta população. Há incerteza desse benefício quando comparado com outros fármacos que diminuem os níveis de glicose e em pacientes sem doença cardiovascular, como o caso atual.

É importante ressaltar que conforme informações dos autos, não há comprovação de doença aterosclerótica definida, insuficiência cardíaca ou doença renal crônica; tampouco fica comprovada a falha terapêutica com as opções disponíveis no SUS. Além disso, mesmo que se optasse pelo uso de um inibidor do SGLT2, não há estudos comparativos que demonstrem a superioridade da empagliflozina à dapagliflozina, fármaco com recomendação da CONITEC para incorporação.

Há evidências científicas? Sim

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

- Referências bibliográficas:**
1. [World Health Organization. Global Report on Diabetes. World Health Organization; 2016. 86 p.](#)
 2. [Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019 - 2020 \[Internet\]. 2019 \[citado em 06/06/2020\]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>](#)
 3. [World Health Organization. Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks. World Health Organization; 2009. 62 p.](#)
 4. [American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Diabetes Care. 2020 Jan;43\(Suppl 1\):S66–76.](#)
 5. [American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Diabetes Care. 2020 Jan;43\(Suppl 1\):S98–110.](#)
 6. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. EMPAGLIFLOZINA E DAPAGLIFLOZINA PARA O TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 \[Internet\]. Março/2020 \[citado em 04/06/2020\]. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_524_Empagliflozina_e_dapagliflozina_diabetes_mellitus_tipo_2_FINAL.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_524_Empagliflozina_e_dapagliflozina_diabetes_mellitus_tipo_2_FINAL.pdf\)](#)
 7. [Overview | Empagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes | Guidance | NICE. \[citado em 09/06/2020\]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta336/>](#)
 8. [New Drugs for Type 2 Diabetes: Second-Line Therapy — Science Report. Ottawa \(ON\): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018.](#)
 9. [Clar C, Gill JA, Court R, Waugh N. Systematic review of SGLT2 receptor inhibitors in dual or triple therapy in type 2 diabetes. BMJ Open \[Internet\]. 2012 Oct 18;2\(5\). Disponível em:](#)

<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001007>

10. [Rosenstock J, Jelaska A, Frappin G, Salsali A, Kim G, Woerle HJ, et al. Improved glucose control with weight loss, lower insulin doses, and no increased hypoglycemia with empagliflozin added to titrated multiple daily injections of insulin in obese inadequately controlled type 2 diabetes. Diabetes Care. 2014 Jul;37\(7\):1815–23.](#)
11. [Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373\(22\):2117–28.](#)
12. [Khoury C, Cracowski J-L, Roustit M. SGLT-2 inhibitors and the risk of lower-limb amputation: Is this a class effect? Diabetes Obes Metab. 2018 Jun;20\(6\):1531–4.](#)
13. [Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondur N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017 Aug 17;377\(7\):644–57.](#)
14. [Overview | Canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin as monotherapies for treating type 2 diabetes | Guidance | NICE. \[citado em 09/06/2020\]. Disponível em: : <https://www.nice.org.uk/guidance/ta390>](#)

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 afirmando que o paciente é portador de diabetes melito (DM) e hipercolesterolemia pura, e com a justificativa que o não uso imediato ou interrupção do uso destas medicações podem “descompensar as doenças”. No evento 1, INIC1, página 2, descreve que outros tratamentos realizados foram ineficazes, porém não é detalhado qual o tratamento e o porquê foi considerado ineficaz. Para esclarecimento destes pontos, foram realizadas tentativas de contato telefônico com o prescritor, sem sucesso. O diabetes melito tipo 2 (DM2) é uma doença caracterizada pelo aumento persistente dos níveis sanguíneos de glicose. A longo prazo, a hiperglicemia persistente está associada a complicações microvasculares (perda visual, perda na função renal e alterações neurológicas) e macrovasculares (infarto agudo do miocárdio - IAM, acidente vascular cerebral - AVC e doença vascular periférica) (1,2). Em última análise, acarreta a perda em qualidade de vida, aumento dos custos em saúde e aumento da mortalidade. No Brasil, a prevalência estimada em 2017 foi de cerca de 12 milhões de pessoas, sendo o quarto país no mundo com maior número de casos (2). Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam que o DM é responsável por 22% da mortalidade geral e por 16% das mortes por AVC no mundo (3).

Para avaliar o controle do tratamento e a sua eficácia, utiliza-se o exame hemoglobina glicada (HbA1c), o qual avalia a ligação da glicose à hemoglobina (proteína encontrada nos glóbulos vermelhos) e permite estimar os níveis da glicose sanguínea nos três meses antecedentes. Níveis de HbA1c menores que 7% denotam um bom controle glicêmico para a maior parte das sociedades médicas de diabetes (2,4).

O tratamento do DM2 é baseado na dieta, atividade física e no uso de fármacos que diminuem os níveis séricos de glicose e, com isso, o risco das complicações da doença (1). Existem diferentes classes farmacológicas, com diferentes mecanismos de ação e eficácia na redução da glicemia que podem ser utilizadas no tratamento do DM2. As diretrizes brasileiras e americanas concordam que a metformina deve ser a primeira escolha para o tratamento do DM2 (2,5). Quando não é atingido o alvo de controle glicêmico com este medicamento, deve ser levado em conta diversas características do paciente para a escolha do próximo fármaco a

ser utilizado. Uma das opções são os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2), sendo os principais representantes a empagliflozina, a dapagliflozina e a canagliflozina [\(2,5,6\)](#). Outra classe já consolidada em diretrizes de diferentes sistemas de saúde como segunda opção para o tratamento do DM2 são as sulfoniluréias; seus representantes disponíveis no SUS são a glibenclamida e a gliclazida [\(2,6–8\)](#).