Nota Técnica 59251

Data de conclusão: 20/12/2021 19:26:56

Paciente

Idade: 70 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Passo Fundo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Passo Fundo

Tecnologia 59251

CID: E11 - Diabetes mellitus não-insulino-dependente

Diagnóstico: Diabetes mellitus não-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: GLIMEPIRIDA

Via de administração: VO

Posologia: glimepirida 4 mg contínuo. Tomar 1 comprimido de 12/12h

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: GLIMEPIRIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Para o tratamento do DM2, o SUS disponibiliza os seguintes medicamentos: metformina, glibenclamida e gliclazida (medicamentos da mesma classe da glimepirida), insulina NPH e insulina regular (8).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: GLIMEPIRIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 27,66

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: GLIMEPIRIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: GLIMEPIRIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A glimepirida é um fármaco da classe das sulfonilureias. Estes medicamentos aumentam a secreção pancreática de insulina e, com isso, diminuem os níveis de glicose. Como efeitos adversos principais tem ganho de peso e hipoglicemia e são contraindicados em pacientes com insuficiência renal e insuficiência hepática. Além da glimepirida, diversos fármacos fazem parte dessa classe farmacológica: glibenclamida, gliclazida, glipizida, sendo que os dois primeiros estão disponíveis no SUS (9).
As sulfonilureias podem ser utilizadas em monoterapia ou em combinação com outras drogas hipoglicemiantes orais em pacientes que falham na terapia inicial com intervenção no estilo de vida e metformina. As sulfonilureias geralmente reduzem a HbA1c em 1 a 2 por cento (10). Em uma meta-análise de 31 estudos, a monoterapia com sulfonilureia (nove estudos) reduziu a HbA1c em 1,5 pontos percentuais a mais do que o placebo e a adição de sulfonilureias a outro tratamento oral para diabetes reduziu a A1C em 1,62 pontos percentuais a mais do que o placebo (11).
As diferenças entre os vários representantes das sulfonilureias são basicamente farmacodinâmicas (especificidade pelo pâncreas) e farmacocinéticas (tempo de ação), o que pode impactar na ocorrência de hipoglicemias e ocorrência de outros efeitos adversos. São considerados medicamentos com menor tempo de ação a glipizida e a gliclazida (disponível no SUS). Embora a farmacocinética da glimepirida não seja bem compreendida, sua meia-vida provavelmente se sobrepõe à glipizida e as de hipoglicemia parecem ser semelhantes às de outras sulfonilureias.
Um estudo de coorte populacional, que incluiu todos os pacientes que iniciaram tratamento com uma sulfonilureia entre 1998 e 2017 em uma base de dados inglesa, avaliou a incidência de eventos adversos cardiovasculares e hipoglicêmicos associados à glimepirida em comparação com outras sulfonilureias de segunda geração (incluídos os dois medicamentos disponíveis no SUS) entre pacientes com DM2 (12). Entre os 66.032 novos usuários de sulfonilureia, 6.438 iniciaram a glimepirida e foram comparados com até 20.582 iniciadores de outras sulfonilureias de segunda geração. Durante um acompanhamento médio de 1,3 anos, a glimepirida foi associada a incidência semelhante de infarto do miocárdio (HR 0,99; IC95% 0,75 a 1,30) e acidente vascular cerebral isquêmico (HR 0,96; IC95% 0,72 a 1,27), quando comparada às outras sulfonilureias de segunda geração. A glimepirida também mostrou incidência semelhante de morte cardiovascular (HR 0,83; IC95% 0,65 a 1,05) e foi associada a uma menor incidência de mortalidade por todas as causas (HR 0,77; IC95% 0,67 a 0,89). Estes dados devem ser vistos com cautela, uma vez que trata-se de um estudo observacional, porém apontam para uma equivalência da glimepirida em relação aos outros representantes da classe.
Em um estudo de não inferioridade com duração de dois anos foi comparada glimepirida (1 a 4 mg, dose média de 3 mg) e linagliptina (5 mg), ambos administrados uma vez ao dia, em 1.551 pacientes com DM2 inadequadamente controlados com metformina (13). Quando avaliada a diferença na HbA1c, a linagliptina foi considerada não inferior à glimepirida (diferença média ajustada -0,16% vs. -0,36%, respectivamente). A adição de glimepirida foi associada a mais hipoglicemia (36% vs. 7%) e ganho de peso (+1,3 vs. -1,4 kg com linagliptina). Por sua vez, no estudo CAROLINA a linagliptina foi comparada com a com glimepirida em 6.042 pacientes com DM2 e alto risco cardiovascular (14). Após acompanhamento médio de 6,3 anos, a ocorrência

do desfecho composto (primeira ocorrência de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal ou AVC não fatal) foi novamente semelhante nos dois grupos: 11,8% vs. 12% (HR 0,98; IC95% 0,84 a 1,14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Melhora do controle glicêmico, com resultados comparáveis a outros representantes da mesma classe farmacológica.

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

Conclusão

Tecnologia: GLIMEPIRIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A glimepirida é um fármaco da classe das sulfonilureias, medicamentos disponíveis no SUS com outros dois representantes. Não há evidência científica inequívoca que demonstre superioridade da glimepirida em relação aos outros representantes desta classe, incluindo os dois medicamentos disponíveis no sistema público.

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 Melito: 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 (Suppl 2):E190006.SUPL.2. Disponível em 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 Diabete Melito Tipo 2. Disponível em 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. Wexler DJ. Sulfonylureas and meglitinides in the treatment of type 2 diabetes mellitus. UpToDate. Topic 1786. Version 29.0.
11. Hirst JA, Farmer AJ, Dyar A, et al. Estimating the effect of sulfonylurea on HbA1c in diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia 2013; 56:973.
12. Douros A, Dell'Aniello S, Yu OHY, Suissa S. Comparative cardiovascular and hypoglycaemic safety of glimepiride in type 2 diabetes: A population-based cohort study. Diabetes Obes Metab. 2020;22(2):254.
13. Gallwitz B, Rosenstock J, Rauch T, Bhattacharya S, Patel S, von Eynatten M, Dugi KA, Woerle HJ. 2-year efficacy and safety of linagliptin compared with glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. Lancet. 2012;380(9840):475. Epub 2012 Jun 28.
14. Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE, Zinman B, Espeland MA, Woerle HJ, Pfarr E, Keller A, Mattheus M, Baanstra D, Meinicke T, George JT, von Eynatten M, McGuire DK, Marx N, CAROLINA Investigators. Effect of Linagliptin vs Glimepiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: The CAROLINA Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Sep 19;322(12):1155-1166.
15. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline [NG28]. Published date: 02 December 2015. Last updated: 16 December 2020. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/chapter/Recommendations#drug-treatment-2

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 informando ser portadora de diabete melito tipo 2 (DM2) com neuropatia periférica como complicação. Vem em tratamento com metformina de liberação prolongada, glimepirida, dapagliflozina e pioglitazona. No mesmo laudo é informado que a paciente tem bom controle do DM2 com esse esquema terapêutico. Esta nota técnica será acerca do medicamento glimepirida.
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 (≥ 126 mg/dL), hemoglobina glicada (≥ 6,5%), teste de tolerância oral à glicose (≥ 200 mg/dL) ou de dosagem de glicose plasmática aleatória (≥ 200 mg/dL) associada a sintomas específicos (1). Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde, estima-se que a prevalência de diabete melito, 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 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).

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).