Nota Técnica 71013

Data de conclusão: 01/04/2022 19:02:36

Paciente

Idade: 49 anos

Sexo: Masculino

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 Substituto da 1ª Vara Federal de Novo Hamburgo

Tecnologia 71013

CID: E11.6 - Diabetes mellitus não-insulino-dependente - com outras complicações especificadas

Diagnóstico: Diabetes mellitus não-insulino-dependente com outras complicações especificadas,Doença isquêmica crônica do coração

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: EMPAGLIFLOZINA

Via de administração: VO

Posologia: empagliflozina 10 mg, 1 cp VO ao dia, uso contínuo

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

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 medicamentos metformina, glibenclamida, gliclazida, dapagliflozina, 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: 152,73

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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. Possui ainda efeito diurético, com redução da pressão arterial e perda de peso (2,5,8).
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 (2,8,9).
O maior estudo que avaliou o uso da empagliflozina em pacientes com DM2 foi o estudo EMPA-REG (10). 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 combinado de morte por causa cardiovascular, IAM ou AVC não fatal. Após 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%) 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% 0,49 a 0,77).
Algumas limitações deste estudo 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 se o benefício observado no estudo seria mantido 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 em 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 os do grupo placebo, o que pode explicar, ao menos em parte, os benefícios observados com o uso do medicamento.
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) (8). Há também aparente risco aumentado de amputações, principalmente para a canagliflozina (incidência rara, aproximadamente de 0,6%) (11,12) mas possivelmente para os outros dois fármacos desta classe (11). Não é comum a hipoglicemia

(queda acentuada da glicose) grave com esses medicamentos (8).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: diminuição dos níveis séricos de HbA1c em cerca de 1% e diminuição dos eventos cardiovasculares, em comparação com placebo.

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 mais de 65 anos e 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 (incluindo aqueles disponíveis no SUS) e em pacientes sem doença cardiovascular.
Além disso, mesmo que se optasse pelo uso de um inibidor do SGLT2, não há estudos comparativos que demonstram 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. 2019. 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. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Diabetes Care. 2020 Jan;43(Suppl 1):S98–110.
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. EMPAGLIFLOZINA E DAPAGLIFLOZINA PARA O TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2. Março/2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_524_Empagliflozina_e_dapagliflozina_diabetes_mellitus_tipo_2_FINAL.pdf
6. Overview | Empagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes | Guidance | NICE. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta336/
7. New Drugs for Type 2 Diabetes: Second-Line Therapy — Science Report. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018.
8. 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

9. 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.
10. 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.
11. Khouri 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.
12. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017 Aug 17;377(7):644–57.
13. Overview | Canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin as monotherapies for treating type 2 diabetes | Guidance | NICE. 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 informando ser portador de diabete melito tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica e doença arterial coronariana, obesidade. Para tratamento dessas doenças vem em uso de metformina, insulina NPH, empagliflozina, losartana, clortalidona, atenolol, sinvastatina, AAS e clopidogrel. Ainda, é informado que já fez uso dos medicamentos disponíveis no SUS sem controle do DM2 (apresenta dois exames de hemoglobina glicada com valores acima de 9%). Esta nota técnica será sobre o pleito de empagliflozina.
O 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). 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).
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 (2,4). Quando não é atingido o alvo de controle glicêmico com este medicamento devem ser levadas em conta diversas características do paciente para a escolha do próximo fármaco a ser utilizado. Uma das opções são os inibidores do co-transportador sódio-glicose 2 (SGLT2), sendo os representantes da classe a empagliflozina, a dapagliflozina e a canagliflozina (2,4,5). Outra classe já consolidada em diretrizes de diferentes sistemas de saúde como segunda opção para o tratamento do DM2 é a das sulfoniluréias; seus representantes disponíveis no SUS são a glibenclamida e a gliclazida (2,5–7).