

# Nota Técnica 81175

Data de conclusão: 20/06/2022 15:54:43

## Paciente

---

**Idade:** 61 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Porto Alegre/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 Porto Alegre

## Tecnologia 81175

---

**CID:** E11.2 - Diabetes mellitus não-insulino-dependente - com complicações renais

**Diagnóstico:** Diabetes mellitus não-insulino-dependente - com complicações renais

**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 25 mg, 1 comprimido ao dia

**Uso contínuo?** -

**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 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:** 144,02

**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. Possui ainda efeito diurético, com redução da pressão arterial e perda de peso [\(2,10\)](#). 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 [\(2,11\)](#).

O maior estudo que avaliou o uso da empagliflozina em pacientes com DM2 foi o estudo EMPA-REG. 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). Dentre os pacientes randomizados, 74% já faziam uso de metformina, 48% de insulina e 42% de uma sulfoniluréia. 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) [\(12\)](#). Análise pré especificada da progressão de insuficiência renal demonstrou efeito favorável da empagliflozina comparada ao placebo na ocorrência ou piora da insuficiência renal, com uma redução de 38% no risco (RR de 0,61, IC95% variando de 0,53 a 0,70) [\(13\)](#).

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, 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 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) [\(10\)](#). Há também aparente risco aumentado de amputações, principalmente para a canagliflozina (incidência rara, aproximadamente de 0,6%) mas possivelmente para os outros dois fármacos desta classe [\(14\)](#). Não é comum a hipoglicemia

(queda acentuada da glicose) grave com essas medicações (10).

**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 pacientes com DM2, acima de 65 anos, com doença cardiovascular estabelecida e sem controle glicêmico adequado. Entretanto, há incerteza desse benefício quando comparado com outros fármacos que diminuem os níveis de glicose.

É importante ressaltar que, conforme informações dos autos, não há comprovação da falha terapêutica com outras classes de antidiabéticos disponíveis no SUS. Além disso, mesmo que se optasse pelo uso de um inibidor do SGLT2, não há estudos prospectivos comparativos diretos 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. 2016. 86 p.](#)
  2. [de Diabetes SB. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019 - 2020 \[Internet\]. \[citado em 06 de agosto de 2020\]. Disponível em: \[www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf\]\(http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf\)](#)
  3. [World Health Organization. Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks. World Health Organization; 2009. 62 p.](#)
  4. [Association AD, American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2020 \[Internet\]. Vol. 43, Diabetes Care. 2020. p. S66–76. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-s006>](#)
  5. [Association AD, American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2020 \[Internet\]. Vol. 43, Diabetes Care. 2020. p. S98–110. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-s009>](#)
  6. [Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes \(UKPDS 34\). UK Prospective Diabetes Study \(UKPDS\) Group. Lancet. 1998 Sep 12;352\(9131\):854–65.](#)
  7. [Saenz A, Fernandez-Esteban I, Mataix A, Ausejo M, Roque M, Moher D. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;\(3\):CD002966.](#)

8. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. EMPAGLIFLOZINA E DAPAGLIFLOZINA PARA O TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 \[Internet\]. Março 2020. \[citado em 06 de agosto de 2020\]. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio\\\_524\\\_Empagliflozina e dapagliflozina di abetes mellitus tipo 2 FINAL.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio\_524\_Empagliflozina\_e\_dapagliflozina\_diabetes\_mellitus\_tipo\_2\_FINAL.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_524_Empagliflozina_e_dapagliflozina_diabetes_mellitus_tipo_2_FINAL.pdf)
9. [Overview | Empagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes | Guidance | NICE. Citado em 07 de agosto de 2020\]. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta336/>](https://www.nice.org.uk/guidance/ta336/)
10. [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>](http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001007)
11. [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 \[Internet\]. Vol. 37, Diabetes Care. 2014. p. 1815–23. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2337/dc13-3055>](http://dx.doi.org/10.2337/dc13-3055)
12. [Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes \[Internet\]. Vol. 373, New England Journal of Medicine. 2015. p. 2117–28. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1504720>](http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1504720)
13. [Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M, et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Jul 28;375\(4\):323–34.](http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1504720)
14. [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.](http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1504720)
15. [New Drugs for Type 2 Diabetes: Second-Line Therapy — Science Report. Ottawa \(ON\): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018.](http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1504720)
16. [Overview | Canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin as monotherapies for treating type 2 diabetes | Guidance | NICE. \[citado em 07 de agosto de 2020\]. Disponível em: \[www.nice.org.uk/guidance/ta390\]\(https://www.nice.org.uk/guidance/ta390\)](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:** Conforme consta em laudo médico, a parte autora possui diagnóstico de diabetes melito tipo 2 com complicações micro e macrovasculares associadas. Fez uso de insulina NPH e de metformina. Com a finalidade de redução de risco cardiovascular foi prescrito o medicamento empagliflozina, pleiteado em processo.

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), AVC e doença vascular periférica. Em última análise, acarreta a perda de qualidade de vida, aumento dos custos em saúde e aumento da mortalidade (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 DM2 é responsável por 22% da

mortalidade geral e por 16% das mortes por AVC no mundo [\(2,3\)](#).

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 [\(2,4\)](#). Níveis de HbA1c menores que 7% denotam um bom controle glicêmico para a maior parte das sociedades médicas de diabete.

O tratamento do DM2 é baseado em dieta, atividade física e 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 [\(1,2,5\)](#), medicamento comprovadamente eficaz na redução dos níveis glicêmicos e em complicações relacionadas ao DM2, incluindo mortalidade [\(6,7\)](#). 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 co-transportador sódio-glicose 2 (SGLT2), sendo os principais representantes a empagliflozina, a dapagliflozina e a canagliflozina [\(2,5,8\)](#). 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 [\(2,8,9\)](#).