

Nota Técnica 90018

Data de conclusão: 15/08/2022 13:51:51

Paciente

Idade: 57 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bento Gonçalves/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 90018

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: EMPAGLIFLOZINA + LINAGLIPTINA

Via de administração: VO

Posologia: empagliflozina 25 mg e linagliptina 5 mg tomar 1 cp de manhã.

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 + LINAGLIPTINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Para o tratamento do DM2, o SUS disponibiliza os medicamentos metformina, glibenclamida, gliclazida, dapagliflozina, insulina NPH e insulina regular [\(8\)](#).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA + LINAGLIPTINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 262,03

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA + LINAGLIPTINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA + LINAGLIPTINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A associação de empagliflozina e linagliptina é comercializada, no Brasil, pela farmacêutica Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda sob o nome comercial Glyxambi®, disponível na forma farmacêutica de comprimidos revestidos em diversas concentrações e com apresentação de caixas com 10 e 30 comprimidos. Em consulta à tabela CMED em maio de 2022 e com os dados da prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima.

Não foram encontradas avaliações econômicas sobre a associação de empagliflozina e linagliptina. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico avaliou somente o uso da empagliflozina em terapia combinada com metformina para o DM2. O uso da linagliptina em pacientes com DM2 não foi avaliado. A recomendação é de que a empagliflozina seja utilizada somente quando houver contraindicação ou intolerância à sulfonilureia ou caso o paciente apresente risco significativo de hipoglicemia (6,12).

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), do sistema de saúde canadense, recomenda que a linagliptina seja listada como terceira opção (após metformina e sulfonilureias), naqueles pacientes em que a insulina não possa ser utilizada. Esta recomendação foi feita porque o custo da linagliptina apresentado foi menor do que o da sitagliptina, mas o comitê ressalta que o medicamento recomendado em pacientes que não atingem o controle com metformina e sulfonilureia é a insulina NPH, ficando reservada a linagliptina para aqueles que não podem usar insulina (13).

No Brasil, a análise econômica da CONITEC demonstrou que o custo anual do tratamento com empagliflozina é superior em relação ao custo da dapagliflozina, sendo preferido o de menor custo por não haver evidência de benefício de um sobre o outro. Além disso, foi considerada uma melhor custo-efetividade quando incorporada em maiores de 65 anos com doença cardiovascular prévia, subgrupo para o qual essa classe de fármacos foi de fato incorporada (14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: diminuição dos níveis séricos de HbA1c em cerca de 0,7%.

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

Conclusão

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA + LINAGLIPTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há informações disponíveis no processo que embasam a indicação de tratamento com empagliflozina e linagliptina combinados em detrimento das opções terapêuticas disponíveis no SUS. Os estudos disponíveis relatam que o uso de empagliflozina e linagliptina no tratamento do DM2 apresenta a capacidade de reduzir a HbA1c em cerca de 0,7% em comparação com placebo e de maneira equivalente em comparação com outros fármacos. Ademais, não foram encontradas evidências científicas que demonstrem a superioridade do tratamento pleiteado na redução das complicações crônicas do DM2.

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](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. [CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. Relatório de recomendação: Empagliflozina para o tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida \[Internet\] Dezembro 2018 \[citado em 12 de outubro de 2021\]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Empagliflozina_DM2eDoencaCardiovascular.pdf](#)
 6. [Overview | Empagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes | Guidance | NICE. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta336/](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](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. Katsiki, N, Ofori-Asenso, R, Ferrannini, E, Mazidi, M. Fixed-dose combination of empagliflozin and linagliptin for the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2020; 22: 1001– 1005.
 11. Tinahones FJ, Gallwitz B, Nordaby M, Götz S, Maldonado-Lutomirsky M, Woerle HJ, Broedl UC. Linagliptin as add-on to empagliflozin and metformin in patients with type 2 diabetes: Two 24-week randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group trials. Diabetes Obes Metab. 2017;19(2):266. Epub 2016 Nov 24.
 12. [Overview | Canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin as monotherapies for treating type 2 diabetes | Guidance | NICE. Disponível em: : https://www.nice.org.uk/guidance/ta390](https://www.nice.org.uk/guidance/ta390)
 13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Linagliptin. Last Updated: August 23, 2011. Disponível em <https://www.cadth.ca/linagliptin-6>

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 diabetes mellitus tipo 2, com diagnóstico em 2008. Há relato, sem maiores detalhes, de que o paciente esgotou as alternativas disponíveis no SUS. Atualmente vem em uso de metformina,

glimepirida e da associação de empagliflozina e linagliptina. Não há informações no processo sobre o controle glicêmico atual do paciente ou sobre a presença de complicações crônicas do DM2. Além disso, apresenta transtorno depressivo recorrente em tratamento com vortioxetina e quetiapina. Esta nota técnica será sobre o pleito de da associação de empagliflozina e linagliptina.

O diabetes mellitus 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, acidente vascular cerebral 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 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 em mudanças de estilo de vida (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 (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. Os inibidores do co-transportador sódio-glicose 2 (SGLT2), como a empagliflozina, a dapagliflozina e a canagliflozina, são alternativas importantes (2,4,5). Outra classe já consolidada em diretrizes de diferentes sistemas de saúde como segunda opção para o tratamento do DM2 é a classe das sulfoniluréias, cujos representantes disponíveis no SUS são a glibenclamida e a gliclazida (2,5–7).