

# Nota Técnica 99344

Data de conclusão: 06/10/2022 17:09:14

## Paciente

---

**Idade:** 60 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Brochier/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 99344

---

**CID:** E10 - Diabetes mellitus insulino-dependente

**Diagnóstico:** Diabetes mellitus 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:** INSULINA GLARGINA

**Via de administração:** SC

**Posologia:** insulina glargina 100 UI/ml, 35 unidades 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:** INSULINA GLARGINA

**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 [\(6\)](#).

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** INSULINA GLARGINA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** INSULINA GLARGINA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## Evidências e resultados esperados

---

### Tecnologia: INSULINA GLARGINA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** As insulinas análogas de ação prolongada (dentre as quais inclui-se a insulina glargina) são resultantes de mudanças estruturais na molécula de insulina humana, obtida a partir da tecnologia do DNA-recombinante, com o objetivo de estender a duração do efeito e diminuir a variação intra-individual. No caso da insulina glargina, estas modificações permitem a aplicação subcutânea uma vez por dia e a ausência de pico de concentração (10). Existem duas concentrações de insulina glargina: 100 UI/mL (U-100) e 300 UI/mL (U-300). Esta última difere da primeira na sua farmacocinética, tendo uma duração de ação mais prolongada (mais de 24 horas) (11). Diversas revisões sistemáticas já avaliaram o tratamento com análogos de longa duração ou insulina NPH em pacientes com DM2 (12-14). De maneira geral, todos estes estudos demonstraram controle glicêmico semelhante com as duas intervenções e uma diminuição da ocorrência de hipoglicemias noturnas, porém sem impacto ou com impacto muito pequeno nas hipoglicemias graves.

A CONITEC em seu relatório de recomendação incluiu cinco revisões sistemáticas que compararam insulina glargina e insulina NPH e descreveu que a maioria destas não encontrou diferenças significantes na redução dos níveis de HbA1c entre os dois grupos (4). Além disso, é descrito que a insulina glargina foi associada a menores taxas de eventos de hipoglicemia noturna em todos os estudos. Não houve diferença estatística entre os tratamentos para o desfecho de episódios de hipoglicemia grave relatado por três estudos (8).

Finalmente em um estudo de vida real, observacional e retrospectivo, que utilizou dados de um grande sistema de prestação de cuidados de saúde (>25.000 pacientes iniciando insulina basal), não houve benefício dos análogos de insulina em comparação com NPH na redução da procura por serviços de emergência ou internações hospitalares por hipoglicemia (11,9 vs. 8,8 eventos por 1000 pessoas-anos, respectivamente), apesar do controle glicêmico ligeiramente melhor no grupo NPH (HbA1c de 8,2 vs. 7,9%) (15).

De acordo com a prescrição juntada ao processo e consulta à tabela CMED em setembro de 2022, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento.

A CONITEC em seu relatório avaliou dois cenários populacionais, sendo um a partir de dados epidemiológicos e outro com dados de dispensação pelo SUS e pelo programa “Aqui Tem Farmácia Popular”. No primeiro cenário, o impacto orçamentário incremental da inclusão da insulina glargina 100 UI/mL em relação à insulina humana NPH foi de R\$ 18,2 bilhões. No segundo, esse valor foi de R\$ 3,6 bilhões (8).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde britânico, em suas recomendações de tratamento de DM2, recomenda considerar o uso dos análogos de insulina detemir ou insulina glargina como alternativa à insulina NPH se o paciente apresentar algum dos seguintes critérios: 1- a pessoa precisa da assistência de um cuidador ou profissional de saúde para injetar insulina, e o uso de insulina detemir ou insulina glargina reduziria a frequência das injeções de duas para uma ao dia; 2- o estilo de vida da pessoa é restringido por episódios hipoglicêmicos sintomáticos recorrentes (16).

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) em uma resposta rápida publicada em 2019 relatou que duas diretrizes baseadas em evidências foram identificadas com relação à seleção da terapia com insulina de primeira linha para o tratamento de adultos com DM2 que não respondem a terapias sem insulina. Não foram identificados estudos

relevantes relativos à eficácia clínica comparativa e custo-eficácia de análogos de insulina de longa duração versus insulina NPH (17).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** 6.2 Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: com a insulina NPH e uma discreta diminuição de hipoglicemias não graves.

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** INSULINA GLARGINA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Não há evidência de que o uso do análogo de insulina glargina tenha benefício no controle glicêmico em pacientes com DM2, quando comparado com o uso da insulina humana NPH (disponível no SUS). Em relação a ocorrência de hipoglicemias, o benefício parece ser pequeno e reservado para hipoglicemias não graves. Além disso, não há dados mostrando benefícios em desfechos relevantes para o paciente e em qualidade de vida.

Em relação ao custo, o análogo de insulina glargina apresenta custo cerca de 5 vezes o de insulina NPH e esta matéria já foi avaliada pela CONITEC e recomendada a não incorporação ao SUS.

**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. 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. [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. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Novas Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 2. Disponível em [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio\\_PCDT\\_Diabetes\\_Melito\\_Tipo\\_2\\_CP\\_33\\_2020.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_Diabetes_Melito_Tipo_2_CP_33_2020.pdf)
  7. [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>](#)
  8. [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.](#)
  9. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Novas Tecnologias no SUS (CONITEC).

Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo II.  
Disponível em [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_InsulinasAnalogas\\_AcaoProlongada\\_DM2.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_InsulinasAnalogas_AcaoProlongada_DM2.pdf)

10. 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.

11. Becker RH, Dahmen R, Bergmann K, Lehmann A, Jax T, Heise T. New insulin glargine 300 Units·mL<sup>-1</sup> provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at steady state compared with insulin glargine 100 Units·mL<sup>-1</sup>. Diabetes Care. 2015;38(4):637.

12. Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Long-acting insulin analogues versus NPH human insulin in type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2008 Aug;81(2):184-9.

13. Rosenstock J, Dailey G, Massi-Benedetti M, Fritsche A, Lin Z, Salzman A. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine: a meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005;28(4):950.

14. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, Plank J, Kaiser T, Pieber TR, Siebenhofer A. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2):CD005613.

15. Lipska KJ, Parker MM, Moffet HH, Huang ES, Karter AJ. Association of Initiation of Basal Insulin Analogs vs Neutral Protamine Hagedorn Insulin With Hypoglycemia-Related Emergency Department Visits or Hospital Admissions and With Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes. JAMA. 2018;320(1):53.

16. 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>

17. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Long-Acting Insulin Analogues versus Human NPH Insulin for Adults with Type 2 Diabetes and Unresponsive to Non-insulin Therapies: Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Last updated: May 3, 2019. Disponível em

<https://www.cadth.ca/long-acting-insulin-analogues-versus-human-nph-insulin-adults-type-2-diabetes-and-unresponsive-non>

**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 diabetes melito desde 2006. Além disso, é juntado ao processo exame de hemoglobina glicada com resultado de 7,5% (datado de maio de 2022). Não há outras informações sobre tratamentos prévios que a paciente tenha feito, presença de complicações da doença ou comorbidades. Neste contexto, pleiteia o fornecimento judicial de empagliflozina e insulina glargina. Esta nota técnica será acerca do pleito de insulina glargina.

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 ( $\geq 126$  mg/dL), hemoglobina glicada ( $\geq 6,5\%$ ), teste de tolerância oral à glicose ( $\geq 200$  mg/dL) ou de dosagem de glicose plasmática aleatória ( $\geq 200$  mg/dL) associada a sintomas específicos (1). Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde, estima-se que a prevalência de diabetes 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. Após uso inicial de metformina em monoterapia, pode-se associar outros hipoglicemiantes no caso de falha ao atingir os objetivos terapêuticos. O principal componente do acompanhamento do tratamento da hiperglicemia no DM2 é a dosagem de HbA1c, com o objetivo geral de atingir valores  $\leq 7\%$ , mas as metas terapêuticas podem ser menos rígidas (HbA1c de 7,5% a 8,0%) de acordo com a idade/expectativa de vida e presença de complicações e/ou comorbidades (6). A adoção de metas mais agressivas é desencorajada na maioria dos pacientes, uma vez que se observou maior risco de mortalidade com alvos de HbA1c  $< 6,5\%$ . O uso de insulina deve ser considerado quando existirem sintomas catabólicos ou níveis elevados de HbA1c ( $>10\%$ ) (7,8).