Nota Técnica 352377

Data de conclusão: 23/05/2025 10:57:16

Paciente

Idade: 70 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Luiz Gonzaga/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: Juízo Substituto da 1ª VF de Santo Ângelo

Tecnologia 352377

CID: E10.9 - Diabetes mellitus insulino-dependente - sem complicações

Diagnóstico: diabetes mellitus insulino-dependente - sem complicações

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 em solução injetável de 3ml; usar 30UI subcutânea pela manhã e 20UI à noite; 5 canetas ao mês. Uso contínuo.

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: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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 (9). 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) (10).
Diversas revisões sistemáticas já avaliaram o tratamento com análogos de longa duração ou insulina NPH em pacientes com DM2 (11-13). 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 (8), incluiu uma revisão sistemáticas com metanálise em rede que comparou a insulina glargina e insulina NPH (14). O uso de insulina glargina foi associado à redução na chance de qualquer hipoglicemia (razão de chances [OR] 0,75; IC95% 0,63 a 0,90) e hipoglicemia noturna (OR 0,58; IC 95% 0,48 a 0,69), quando comparado à insulina NPH. A certeza dessa evidência, avaliada pelo sistema GRADE, foi considerada de baixa à moderada. Para a hipoglicemia grave não houve diferença entre as duas tecnologias (OR 0,74; IC95% 0,53 a 1,02), enquanto para a mudança dos níveis de HbA1c o uso de NPH foi mais eficaz do que a insulina glargina (diferença de média [DM] -0,16%; IC 95% -0,05% a -0,27%) (8). Contudo, essa diferença na HbA1c é inferior a 0,5%, limiar considerado clinicamente significativo (15). Ao final do único estudo incluído no relatório, os autores ressaltam que tais achados devem ser interpretados com cautela, uma vez que a eficácia comparativa entre as insulinas demonstrada por metanálise em rede, são baseadas majoritariamente em comparações indiretas (14).
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%) (16).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
INSULINA GLARGINA	100 UI/ML SOL61 INJ CT 1 CAR VD TRANS 3 ML + 1 CAN APLIC		R$ 28,63	R$ 1.746,43

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da

aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
De acordo com a prescrição juntada ao processo e em consulta ao painel CMED, em outubro de 2024, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento.
A CONITEC em seu relatório preliminar sobre a incorporação de insulinas análogas de ação prolongada para tratamento do diabetes mellitus tipo 2, publicado em 2024 (8), deliberou a recomendação preliminar favorável à incorporação do análogo glargina e desfavorável à incorporação dos análogos detemir e degludeca para o tratamento de pacientes adultos com diabetes mellitus tipo 2. Para esta decisão foi considerada a razão de custo-efetividade e o impacto orçamentário incremental mais econômico da glargina comparada ao detemir e à degluceca. O impacto orçamentário incremental total em cinco anos variou de cerca de R$ 431,5 milhões para o análogo de insulina glargina a cerca de R$ 13,4 bilhões para o análogo degludeca. A inclusão da glargina teria como objetivo ampliar as opções disponíveis para o tratamento da DM2 a fim de reduzir os riscos potenciais de desabastecimento de insulina NPH.
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 (15).
A Canada’s Drug Agency 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: controle glicêmico semelhante ao alcançado com a insulina NPH e uma discreta diminuição de hipoglicemias.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: INSULINA GLARGINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidência de que o uso do análogo de insulina de ação prolongada tenha benefício no controle glicêmico em pacientes com DM2 quando comparado com o uso da insulina humana NPH, alternativa disponível no SUS. Em relação a ocorrência de hipoglicemias, o benefício parece ser pequeno e reservado para hipoglicemias não graves.
Por fim cabe pontuar que, a CONITEC em seu recente relatório sobre a incorporação da

tecnologia pleiteada no cenário em tela, considerou os análogos de insulina de ação prolongada não custo-efetivos, frente à insulina NPH, e com capacidade para gerar um impacto orçamentário relevante no contexto do Sistema Único de Saúde.

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 Diabete Melito Tipo 2. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saps/ecv/publicacoes/protocolo-clinico-de-diretrizes-terapeuticas-pcdt-para-diabetes-mellitus-tipo-ii/view

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). Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo II. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/relatorio-preliminar_analogos_acao_prolongada_dm2_cp63

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. Becker RH, Dahmen R, Bergmann K, Lehmann A, Jax T, Heise T. New insulin glargine 300 Units·mL-1 provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at

steady state compared with insulin glargine 100 Units·mL-1. Diabetes Care. 2015;38(4):637.

11. 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.

12. 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.

13. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzer 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.

14. Dehghani M, Sadeghi M, Barzkar F, et al. Efficacy and safety of basal insulins in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1286827. 2024. doi:10.3389/fendo.2024.1286827

15. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes in adults: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); Last updated June 29, 2022.

16. 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.

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

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Inicialmente cabe observar que, apesar do CID informado (CID: E10.9 Diabetes mellitus insulino-dependente) ser comumente atribuído ao diabetes mellitus tipo 1, observa-se que o relato acerca da história da doença e da trajetória terapêutica percorrida é compatível com o diabetes mellitus tipo 2.
Segundo laudo médico (Evento 1 LAUDO8), a parte autora, atualmente com 68 anos, foi diagnosticada com diabetes mellitus em 2016, com comprometimento da visão, secundário a “flutuações severas da glicemia” não controladas por fármacos hipoglicemiantes orais. Há

relato de tratamento prévio, por períodos não informados, com metformina em dose de 500 mg e 850 mg, glibenclamida 5 mg, gliclazida 30 mg, pioglitazona 30 mg, insulina NPH 100 UI e insulina regular 100 UI, sem alcançar a resposta terapêutica necessária. Não há nos autos processuais exames laboratoriais que demonstrem o perfil glicêmico da parte autora. Nesse contexto é pleiteado tratamento com aflibercepte e insulina glargina. Em março de 2023, foi concedido tutela de urgência aos pleitos em tela (Evento 3).

Esta nota técnica versará sobre o uso de insulina glargina no tratamento do diabetes mellitus tipo 2. A avaliação referente ao uso intravítreo de aflibercepte para o edema macular associado à retinopatia diabética consta em avaliação técnica independente, juntada aos autos neste mesmo evento.

O diabetes mellitus tipo 2 (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. 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 ? 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%) (2,7).