Nota Técnica 355560

Data de conclusão: 29/05/2025 14:04:53

Paciente

Idade: 92 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/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 B do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 355560-A

CID: E10.7 - Diabetes mellitus insulino-dependente - com complicações múltiplas

Diagnóstico: Diabetes mellitus insulino-dependente - com complicações múltiplas

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 9ml/mês

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

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 (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).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
INSULINA GLARGINA	100 UI/ML SOL36 INJ CT 1 CAR VD TRANS 3 ML + 1 CAN APLIC		R$ 28,63	R$ 1.030,68

* 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 consulta à tabela CMED em setembro 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, 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. O impacto orçamentário incremental total em cinco anos variou de cerca de R$ 431,5 milhões para a 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 (9).
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: controle glicêmico semelhante ao alcançado com a insulina NPH e uma discreta diminuição de hipoglicemias não graves.

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 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.

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. Disponível em 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 https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/relatorio-preliminar_analogos_acao_prolongada_dm2_cp63
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-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.
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, 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.
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

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Apesar da indicação do CID-10 de diabete mellitus tipo 1, a parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de diabete mellitus tipo 2 (DM2) há 20 anos com instabilidade glicêmica. Já fez uso de metformina, insulina NPH e regular com flutuação importante da glicemia e hipoglicemias graves, sem maiores descrições. Apresenta hemoglobina glicada variando de 9,2% a 8,2%. Fez angioplastia com stent em novembro/2023. Diante disso, pleiteia jurisdicionalmente insulina glargina e também análogo rápido de insulina. O presente parecer versará sobre a solicitação de insulina glargina em paciente com DM2.
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 (? 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%) (7,8).

Tecnologia 355560-B

CID: E10.7 - Diabetes mellitus insulino-dependente - com complicações múltiplas

Diagnóstico: Diabetes mellitus insulino-dependente - com complicações múltiplas.

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 LISPRO

Via de administração: SC

Posologia: De acordo com HGT. 10 UI manhã, meio dia e a noite.

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? Sim

O medicamento está incluído em: Nenhuma acima

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: INSULINA LISPRO

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 LISPRO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: INSULINA LISPRO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: INSULINA LISPRO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O grupo das insulinas análogas de ação rápida é formado por três representantes: asparte, lispro e glulisina. Todas possuem farmacocinética semelhante, com início de ação em 5-15 minutos, pico de ação em 1-2 horas e duração de 3-4 horas. Esta farmacocinética é consequência da redução da capacidade desses análogos de se agregarem no tecido subcutâneo, resultando em comportamento de insulina monomérica. Análogos de insulina de ação curta agem mais rapidamente do que a insulina humana regular. Eles podem ser injetados imediatamente antes das refeições e levar a níveis mais baixos de açúcar no sangue após a ingestão de alimentos (10).
Uma revisão bibliográfica foi realizada para avaliar os efeitos dos análogos de insulina de ação curta em comparação com a insulina humana regular em pessoas adultas não grávidas com diabetes mellitus tipo 2. Dez ensaios clínicos foram incluídos nesta revisão, envolvendo 2.751 participantes adultos com diabetes. Os pacientes foram randomizados para receber análogos de insulina de ação rápida (lispro, asparte, glulisina ou seus biossimilares) ou insulina humana regular. Os estudos variaram em duração de 24 a 104 semanas, com uma média de 41 semanas. Os resultados não indicaram diferenças significativas entre os grupos, tanto em benefícios quanto em eventos adversos, que foram leves e ocorreram com frequência semelhante nos dois grupos. Portanto, não foram observados benefícios claros ou prejuízos significativos com o uso de análogos de insulina de ação rápida em comparação com insulina humana regular. A taxa de desistência foi baixa (0% a 4%), e a ocorrência de hiperglicemia e cetoacidose foi rara. Não houve diferenças relevantes nos sinais vitais ou resultados laboratoriais entre os grupos (10).
Outra revisão sistemática com metanálise em rede, com 7 estudos, cujo objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança de diferentes análogos de insulina de ação longa e curta para o tratamento do DM2 em indivíduos com idade ? 18 anos foi realizada. Não foram encontradas diferenças significativas entre os análogos de insulina e a insulina regular para a ocorrência de eventos de hipoglicemia (total) (OR: 0,90 IC 95% 0,69-1,16), hipoglicemia noturna (OR: 0,71 IC 95% 0,49-1,03) ou hipoglicemia grave (OR: 0,67 IC 95% 0,27-1,63) em comparação à insulina regular humana. Os autores relataram que a metanálise em rede também não revelou

diferenças (11).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
INSULINA GLULISINA	100 UI/ML SOL12 INJ CT 1 CARP VD INC X 3 ML + 1 SISTEMA APLIC PLAS		R$ 26,55	R$ 318,60

* 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 consulta à tabela CMED em setembro de 2024, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento com a opção mais econômica de análogo rápido de insulina.
A CONITEC em seu relatório preliminar sobre a incorporação de insulinas análogas de ação rápida para tratamento do diabetes mellitus tipo 2, deliberou a recomendação preliminar favorável à incorporação dos análogos de insulina de ação rápida asparte, lispro e glulisina para o tratamento de pacientes adultos com DM2. O impacto orçamentário incremental total em cinco anos considerando a insulina regular como cenário referência foi cerca de R$ 676 milhões. Considerando-se um cenário alternativo em que o market share dos análogos seria de 90% no primeiro ano e 100% nos demais, o impacto orçamentário incremental seria de R$ 977 milhões. A inclusão de análogos de insulina de ação rápida tem como objetivo ampliar as opções disponíveis para o tratamento da DM2 a fim de reduzir os riscos potenciais de desabastecimento de insulina regular humana no SUS (9).
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde do Reino Unido, recomenda, em suas diretrizes para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2), considerar o uso de análogos de insulina de ação rápida como alternativa à insulina regular nos seguintes casos: 1. Pacientes que preferem administrar a insulina imediatamente antes das refeições; 2. Quando há problemas com hipoglicemia; ou 3. Quando ocorre um aumento significativo da glicemia após as refeições (12).
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomenda que em pacientes com DM2 a insulina regular deve ser a primeira escolha. Declara ainda que apesar da evidência ser limitada e inconsistente, pacientes que experimentam hipoglicemia significativa durante o uso de insulina regular podem se beneficiar dos análogos de insulina de ação rápida (13).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: controle glicêmico semelhante ao alcançado com a insulina regular e uma diminuição de hipoglicemias não graves.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: INSULINA LISPRO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidências de que os análogos de insulina de ação rápida ofereçam vantagens significativas em relação à redução dos níveis de hemoglobina glicada ou à incidência de hipoglicemias (total, grave ou noturna) quando comparados à insulina humana regular, fornecida pelo 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 Diabete Melito Tipo 2. Disponível em 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 https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/relatorio-preliminar-analogo_acao_rapida_dm2_cp62
10. Fullerton B, Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Semlitsch T, Berghold A, Gerlach FM. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adult, non-pregnant persons with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 17;12(12):CD013228. doi: 10.1002/14651858.CD013228. PMID: 30556900; PMCID: PMC6517032.
11. Mannucci E, Caiulo C, Naletto L, Madama G, Monami M. Efficacy and safety of different basal and prandial insulin analogues for the treatment of type 2 diabetes: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Endocrine. 2021 Dec;74(3):508-517. doi: 10.1007/s12020-021-02889-6. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34599695.
12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline [NG28]. Published date: 02 December 2015. Last updated: 29

June 2022. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/chapter/Recommendations#drug-treatment-2
13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Second and Third-Line Therapy Topics for Patients With Diabetes (Optimal Use Project). Disponível em https://www.cda-amc.ca/second-and-third-line-therapy-patients-diabetes-optimal-use-project

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Apesar da indicação do CID-10 de diabete mellitus tipo 1, a parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de diabete mellitus tipo 2 há 20 anos com instabilidade glicêmica. Já fez uso de metformina, insulina NPH e regular com flutuação importante da glicemia e hipoglicemias graves, sem maiores descrições. Apresenta hemoglobina glicada variando de 9,2% a 8,2%. Fez angioplastia com stent em novembro/2023. Diante disso, pleiteia jurisdicionalmente insulina glargina e também análogo rápido de insulina. O presente parecer versará sobre a solicitação de análogo rápido de insulina (lispro, asparte ou glulisina) em paciente com DM2.
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 (? 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%) (7,8).

Tecnologia 355560-C

CID: E10.7 - Diabetes mellitus insulino-dependente - com complicações múltiplas

Diagnóstico: Diabetes mellitus insulino-dependente - com complicações múltiplas

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 ASPARTE

Via de administração: SC

Posologia: De acordo com HGT. 10 UI manhã, meio dia e a noite.

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: INSULINA ASPARTE

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 ASPARTE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: INSULINA ASPARTE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: INSULINA ASPARTE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O grupo das insulinas análogas de ação rápida é formado por três representantes: asparte, lispro e glulisina. Todas possuem farmacocinética semelhante, com início de ação em 5-15 minutos, pico de ação em 1-2 horas e duração de 3-4 horas. Esta farmacocinética é consequência da redução da capacidade desses análogos de se agregarem no tecido subcutâneo, resultando em comportamento de insulina monomérica. Análogos de insulina de ação curta agem mais rapidamente do que a insulina humana regular. Eles podem ser injetados imediatamente antes das refeições e levar a níveis mais baixos de açúcar no sangue após a ingestão de alimentos (10).
Uma revisão bibliográfica foi realizada para avaliar os efeitos dos análogos de insulina de ação curta em comparação com a insulina humana regular em pessoas adultas não grávidas com diabetes mellitus tipo 2. Dez ensaios clínicos foram incluídos nesta revisão, envolvendo 2.751 participantes adultos com diabetes. Os pacientes foram randomizados para receber análogos de insulina de ação rápida (lispro, asparte, glulisina ou seus biossimilares) ou insulina humana regular. Os estudos variaram em duração de 24 a 104 semanas, com uma média de 41 semanas. Os resultados não indicaram diferenças significativas entre os grupos, tanto em benefícios quanto em eventos adversos, que foram leves e ocorreram com frequência semelhante nos dois grupos. Portanto, não foram observados benefícios claros ou prejuízos significativos com o uso de análogos de insulina de ação rápida em comparação com insulina

humana regular. A taxa de desistência foi baixa (0% a 4%), e a ocorrência de hiperglicemia e cetoacidose foi rara. Não houve diferenças relevantes nos sinais vitais ou resultados laboratoriais entre os grupos (10).

Outra revisão sistemática com metanálise em rede, com 7 estudos, cujo objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança de diferentes análogos de insulina de ação longa e curta para o tratamento do DM2 em indivíduos com idade ? 18 anos foi realizada. Não foram encontradas diferenças significativas entre os análogos de insulina e a insulina regular para a ocorrência de eventos de hipoglicemia (total) (OR: 0,90 IC 95% 0,69-1,16), hipoglicemia noturna (OR: 0,71 IC 95% 0,49-1,03) ou hipoglicemia grave (OR: 0,67 IC 95% 0,27-1,63) em comparação à insulina regular humana. Os autores relataram que a metanálise em rede também não revelou diferenças (11).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
INSULINA GLULISINA	100 UI/ML SOL INJ CT 1 CARP VD INC X 3 ML + 1 SISTEMA APLIC PLAS	12	R$ 26,55	R$ 318,60

* 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 consulta à tabela CMED em setembro de 2024, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento com a opção mais econômica de análogo rápido de insulina.

A CONITEC em seu relatório preliminar sobre a incorporação de insulinas análogas de ação rápida para tratamento do diabetes mellitus tipo 2, deliberou a recomendação preliminar favorável à incorporação dos análogos de insulina de ação rápida asparte, lispro e glulisina para o tratamento de pacientes adultos com DM2. O impacto orçamentário incremental total em cinco anos considerando a insulina regular como cenário referência foi cerca de R$ 676 milhões. Considerando-se um cenário alternativo em que o market share dos análogos seria de 90% no primeiro ano e 100% nos demais, o impacto orçamentário incremental seria de R$ 977 milhões. A inclusão de análogos de insulina de ação rápida tem como objetivo ampliar as opções disponíveis para o tratamento da DM2 a fim de reduzir os riscos potenciais de desabastecimento de insulina regular humana no SUS (9).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde do Reino Unido, recomenda, em suas diretrizes para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2), considerar o uso de análogos de insulina de ação rápida como alternativa à insulina regular nos seguintes casos: 1. Pacientes que preferem administrar a insulina imediatamente antes das refeições; 2. Quando há problemas com hipoglicemia; ou 3. Quando ocorre um aumento significativo da glicemia após as refeições (12).

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomenda que em

pacientes com DM2 a insulina regular deve ser a primeira escolha. Declara ainda que apesar da evidência ser limitada e inconsistente, pacientes que experimentam hipoglicemia significativa durante o uso de insulina regular podem se beneficiar dos análogos de insulina de ação rápida (13).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: controle glicêmico semelhante ao alcançado com a insulina regular e uma diminuição de hipoglicemias não graves.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: INSULINA ASPARTE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidências de que os análogos de insulina de ação rápida ofereçam vantagens significativas em relação à redução dos níveis de hemoglobina glicada ou à incidência de hipoglicemias (total, grave ou noturna) quando comparados à insulina humana regular, fornecida pelo 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 Diabete Melito Tipo 2. Disponível em 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 https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/relatorio-

preliminar-analogo_acao_rapida_dm2_cp62
10. Fullerton B, Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Semlitsch T, Berghold A, Gerlach FM. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adult, non-pregnant persons with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 17;12(12):CD013228. doi: 10.1002/14651858.CD013228. PMID: 30556900; PMCID: PMC6517032.
11. Mannucci E, Caiulo C, Naletto L, Madama G, Monami M. Efficacy and safety of different basal and prandial insulin analogues for the treatment of type 2 diabetes: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Endocrine. 2021 Dec;74(3):508-517. doi: 10.1007/s12020-021-02889-6. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34599695.
12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline [NG28]. Published date: 02 December 2015. Last updated: 29 June 2022. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/chapter/Recommendations#drug-treatment-2
13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Second and Third-Line Therapy Topics for Patients With Diabetes (Optimal Use Project). Disponível em https://www.cda-amc.ca/second-and-third-line-therapy-patients-diabetes-optimal-use-project

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Apesar da indicação do CID-10 de diabete mellitus tipo 1, a parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de diabete mellitus tipo 2 há 20 anos com instabilidade glicêmica. Já fez uso de metformina, insulina NPH e regular com flutuação importante da glicemia e hipoglicemias graves, sem maiores descrições. Apresenta hemoglobina glicada variando de 9,2% a 8,2%. Fez angioplastia com stent em novembro/2023. Diante disso, pleiteia jurisdicionalmente insulina glargina e também análogo rápido de insulina. O presente parecer versará sobre a solicitação de análogo rápido de insulina (lispro, asparte ou glulisina) em paciente com DM2.
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 (? 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%) (7,8).

Tecnologia 355560-D

CID: E10.7 - Diabetes mellitus insulino-dependente - com complicações múltiplas

Diagnóstico: Diabetes mellitus insulino-dependente - com complicações múltiplas

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 GLULISINA

Via de administração: SC

Posologia: De acordo com HGT. 10 UI manhã, meio dia e a noite.

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? Sim

O medicamento está incluído em: SIGTAP

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: INSULINA GLULISINA

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 GLULISINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: INSULINA GLULISINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: INSULINA GLULISINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O grupo das insulinas análogas de ação rápida é formado por três representantes: asparte, lispro e glulisina. Todas possuem farmacocinética semelhante, com início de ação em 5-15 minutos, pico de ação em 1-2 horas e duração de 3-4 horas. Esta farmacocinética é consequência da redução da capacidade desses análogos de se agregarem no tecido subcutâneo, resultando em comportamento de insulina monomérica. Análogos de insulina de ação curta agem mais rapidamente do que a insulina humana regular. Eles podem ser injetados imediatamente antes das refeições e levar a níveis

mais baixos de açúcar no sangue após a ingestão de alimentos (10).
Uma revisão bibliográfica foi realizada para avaliar os efeitos dos análogos de insulina de ação curta em comparação com a insulina humana regular em pessoas adultas não grávidas com diabetes mellitus tipo 2. Dez ensaios clínicos foram incluídos nesta revisão, envolvendo 2.751 participantes adultos com diabetes. Os pacientes foram randomizados para receber análogos de insulina de ação rápida (lispro, asparte, glulisina ou seus biossimilares) ou insulina humana regular. Os estudos variaram em duração de 24 a 104 semanas, com uma média de 41 semanas. Os resultados não indicaram diferenças significativas entre os grupos, tanto em benefícios quanto em eventos adversos, que foram leves e ocorreram com frequência semelhante nos dois grupos. Portanto, não foram observados benefícios claros ou prejuízos significativos com o uso de análogos de insulina de ação rápida em comparação com insulina humana regular. A taxa de desistência foi baixa (0% a 4%), e a ocorrência de hiperglicemia e cetoacidose foi rara. Não houve diferenças relevantes nos sinais vitais ou resultados laboratoriais entre os grupos (10).
Outra revisão sistemática com metanálise em rede, com 7 estudos, cujo objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança de diferentes análogos de insulina de ação longa e curta para o tratamento do DM2 em indivíduos com idade ? 18 anos foi realizada. Não foram encontradas diferenças significativas entre os análogos de insulina e a insulina regular para a ocorrência de eventos de hipoglicemia (total) (OR: 0,90 IC 95% 0,69-1,16), hipoglicemia noturna (OR: 0,71 IC 95% 0,49-1,03) ou hipoglicemia grave (OR: 0,67 IC 95% 0,27-1,63) em comparação à insulina regular humana. Os autores relataram que a metanálise em rede também não revelou diferenças (11).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
INSULINA GLULISINA	100 UI/ML SOL INJ CT 1 CARP VD INC X 3 ML + 1 SISTEMA APLIC PLAS	12	R$ 26,55	R$ 318,60

* 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 consulta à tabela CMED em setembro de 2024, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento com a opção mais econômica de análogo rápido de insulina.
A CONITEC em seu relatório preliminar sobre a incorporação de insulinas análogas de ação rápida para tratamento do diabetes mellitus tipo 2, deliberou a recomendação preliminar favorável à incorporação dos análogos de insulina de ação rápida asparte, lispro e glulisina para o tratamento de pacientes adultos com DM2. O impacto orçamentário incremental total em cinco anos considerando a insulina regular como cenário referência foi cerca de R$ 676 milhões. Considerando-se um cenário alternativo em que o market share dos análogos seria de

90% no primeiro ano e 100% nos demais, o impacto orçamentário incremental seria de R$ 977 milhões. A inclusão de análogos de insulina de ação rápida tem como objetivo ampliar as opções disponíveis para o tratamento da DM2 a fim de reduzir os riscos potenciais de desabastecimento de insulina regular humana no SUS (9).
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde do Reino Unido, recomenda, em suas diretrizes para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2), considerar o uso de análogos de insulina de ação rápida como alternativa à insulina regular nos seguintes casos: 1. Pacientes que preferem administrar a insulina imediatamente antes das refeições; 2. Quando há problemas com hipoglicemia; ou 3. Quando ocorre um aumento significativo da glicemia após as refeições (12).
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomenda que em pacientes com DM2 a insulina regular deve ser a primeira escolha. Declara ainda que apesar da evidência ser limitada e inconsistente, pacientes que experimentam hipoglicemia significativa durante o uso de insulina regular podem se beneficiar dos análogos de insulina de ação rápida (13).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: controle glicêmico semelhante ao alcançado com a insulina regular e uma diminuição de hipoglicemias não graves.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: INSULINA GLULISINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidências de que os análogos de insulina de ação rápida ofereçam vantagens significativas em relação à redução dos níveis de hemoglobina glicada ou à incidência de hipoglicemias (total, grave ou noturna) quando comparados à insulina humana regular, fornecida pelo 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 Diabete Melito Tipo 2. Disponível em 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 https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/relatorio-preliminar-analogo_acao_rapida_dm2_cp62
10. Fullerton B, Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Semlitsch T, Berghold A, Gerlach FM. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adult, non-pregnant persons with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 17;12(12):CD013228. doi: 10.1002/14651858.CD013228. PMID: 30556900; PMCID: PMC6517032.
11. Mannucci E, Caiulo C, Naletto L, Madama G, Monami M. Efficacy and safety of different basal and prandial insulin analogues for the treatment of type 2 diabetes: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Endocrine. 2021 Dec;74(3):508-517. doi: 10.1007/s12020-021-02889-6. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34599695.
12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline [NG28]. Published date: 02 December 2015. Last updated: 29 June 2022. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/chapter/Recommendations#drug-treatment-2
13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Second and Third-Line Therapy Topics for Patients With Diabetes (Optimal Use Project). Disponível em https://www.cda-amc.ca/second-and-third-line-therapy-patients-diabetes-optimal-use-project

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Apesar da indicação do CID-10 de diabete mellitus tipo 1, a parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de diabete mellitus tipo 2 há 20 anos com instabilidade glicêmica. Já fez uso de metformina, insulina NPH e regular com flutuação importante da glicemia e hipoglicemias graves, sem maiores descrições. Apresenta hemoglobina glicada variando de 9,2% a 8,2%. Fez angioplastia com stent em novembro/2023. Diante disso, pleiteia jurisdicionalmente insulina glargina e também análogo rápido de insulina. O presente parecer versará sobre a solicitação de análogo rápido de insulina (lispro, asparte ou glulisina) em paciente com DM2.
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 (? 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%) (7,8).