Nota Técnica 380206

Data de conclusão: 24/07/2025 09:56:16

Paciente

Idade: 54 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Cruz do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 380206

CID: E10.0 - Diabetes mellitus insulino-dependente - com coma

Diagnóstico: Diabetes mellitus insulino-dependente - com coma

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 DEGLUDECA

Via de administração: SC

Posologia: Insulina tresiba flextouch 100 UI/mL - 04 canetas. Aplicar 20 UI SC antes do café.

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: INSULINA DEGLUDECA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: uso de insulinas e análogos de insulina, incluindo análogos de longa duração. Dentre os análogos de ação prolongada, o PCDT orienta que “deve-se optar pela prescrição da insulina análoga de ação prolongada (elegível para uso adulto e pediátrico) com melhor resultado de custo-minimização a ser disponibilizada pelo Ministério da Saúde. Informações acerca da distribuição, dispensação da insulina análoga de ação prolongada e orientações aos profissionais da saúde serão divulgadas por esse Ministério periodicamente, conforme cada período aquisitivo” (1).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: INSULINA DEGLUDECA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: INSULINA DEGLUDECA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: INSULINA DEGLUDECA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Cada insulina análoga é formada por sequência de aminoácidos semelhante à insulina humana, diferindo apenas pela troca de alguns desses aminoácidos. As modificações nas sequências de aminoácidos proporcionam diferentes padrões de solubilidade aos fármacos e, consequentemente, perfis de absorção diferenciados (1,3).
Existem no mercado quatro representantes de insulina de ação prolongada: glargina U100, detemir, degludeca e glargina U300. A glargina 100U/mL apresenta duração de ação de aproximadamente 24 horas, enquanto a glargina 300U/mL, apresenta efeito de até 36 horas. A detemir liga-se de forma reversível à albumina, resultando em absorção lenta, sem picos expressivos, com duração de ação entre 18 e 22 horas, sendo indicada para pacientes a partir de 1 ano de idade. A degludeca, permanece em depósito solúvel no tecido subcutâneo, sendo lenta e continuamente absorvida na circulação, resultando em ausência de picos, baixa variabilidade dos níveis insulinêmicos e duração de ação de até 42 horas, e é indicada para pacientes a partir de 1 ano de idade permitindo aplicação diária sem horário específico, desde que com mais de 8h de intervalo após a última aplicação (1,2).
A insulina degludeca é uma insulina análoga de ação ultra longa, administrada de forma subcutânea e com uma duração de efeito de até 42 horas (2). Ela forma multi-hexâmeros solúveis após sua aplicação subcutânea, resultando em um depósito do qual a insulina degludeca é contínua e lentamente absorvida na circulação levando a um efeito hipoglicemiante linear e estável. É considerada uma alternativa terapêutica para o controle glicêmico basal, possuindo o mesmo objetivo da insulina NPH e dos outros análogos de insulina de longa duração.
A insulina degludeca vem sendo comparada em estudos clínicos aos outros análogos de longa duração, para tratamento de DM1. Estes estudos têm demonstrado uma eficácia glicêmica semelhante (redução de -0,4 ponto percentual na HbA1C) e uma possível redução de hipoglicemias gerais, porém sem diminuição nas taxas de hipoglicemias graves (3,4). Esta redução das hipoglicemias foi melhor explorada em um ensaio clínico randomizado cruzado, no qual 501 adultos com DM1 com pelo menos um fator de risco para hipoglicemia foram aleatoriamente designados para insulina degludeca ou glargina por 32 semanas e depois passaram para o regime alternativo por mais 32 semanas (5). Houve redução da taxa de hipoglicemia sintomática geral com degludeca (2200 versus 2463 episódios por 100 pacientes-anos de exposição nos grupos degludeca e glargina, respectivamente; razão de taxa [RR] 0,89, IC95% 0,85 a 0,94). A taxa de hipoglicemia sintomática noturna também foi reduzida com degludeca (277 e 429 episódios por 100 pacientes-ano de exposição, RR 0,64, IC95% 0,56 a 0,73). Por sua vez, a taxa absoluta de hipoglicemia grave foi apenas uma pequena fração do total de episódios, mas a proporção de pacientes afetados foi aproximadamente 7% menor com degludeca (10,3%) em comparação com glargina (17,1%). A perda de seguimento neste breve estudo foi superior a 20%, tornando os resultados pouco confiáveis. Além disso, não se sabe se os resultados se aplicariam a pacientes com menor risco de hipoglicemia.

Em 2021, a Cochrane realizou uma revisão sistemática com metanálise com objetivo de comparar os efeitos do tratamento a longo prazo com análogos de insulina de ação ultralonga à insulina NPH (protamina neutra Hagedorn) ou outro análogo de insulina de ação ultralonga em pessoas com DM1 (6). Foram incluídos 26 ensaios clínicos randomizados, com um total de 8.784 participantes: 2.428 participantes foram alocados para insulina NPH, 2.889 participantes para insulina detemir, 2.095 participantes para insulina glargina e 1.372 participantes para insulina degludeca. Para todos os outros resultados principais com baixo risco geral de viés e comparando análogos de insulina entre si, não houve efeito benéfico ou prejudicial verdadeiro para qualquer intervenção. Dados sobre desfechos importantes para o paciente, como qualidade de vida, complicações diabéticas macrovasculares e microvasculares eram escassos ou ausentes. Não foram encontradas diferenças clinicamente relevantes entre crianças e adultos. Cabe ressaltar que os análogos de longa duração foram comparados entre si nesta revisão sistemática: insulina detemir versus insulina glargina (2 estudos), insulina degludeca versus insulina detemir (2 estudos), insulina degludeca versus insulina glargina (4 estudos). Não houve evidência de uma diferença clinicamente relevante para todos os desfechos principais comparando os análogos de insulina de ação (ultra)longa entre si.

No seu relatório, a CONITEC também avaliou essa questão (2). Em relação a comparação entre insulina glargina vs. degludeca, foram incluídas três revisões sistemáticas (RS) e em todas não houve diferença estatisticamente significativa entre as insulinas no controle da glicemia (redução dos níveis de HbA1c). O estudo de Zhang et al. (2018) (7) não apresentou diferenças significativas ou clinicamente relevantes na taxa de hipoglicemia grave entre as insulinas glargina e degludeca. Neste estudo, a eficácia foi semelhante na redução da HbA1c entre os análogos de insulina estudados (glargina e degludeca), sem diferenças clinicamente significativas. Contudo, a degludeca apresentou menor taxa de episódios de hipoglicemia noturna em relação à glargina U100 [OR de 0,73 (IC95% 0,65; 0,82)], sendo este o principal diferencial clínico observado. Ainda assim, não foram identificadas diferenças relevantes quanto à ocorrência de hipoglicemia grave entre os comparadores. A taxa de eventos adversos graves foi menor para insulina degludeca do que para glargina, OR de 0,76 (IC95% 0,58 a 0,98), mas não houve diferença entre as insulinas em relação ao risco de mortalidade total e de eventos cardiovasculares graves. Por sua vez, a comparação de insulina detemir vs degludeca foi avaliada por apenas uma revisão sistemática naquela época e demonstrou que não há diferença estatisticamente significante entre as insulinas em relação à redução dos níveis de HbA1c e nas taxas de episódios de hipoglicemia grave.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
INSULINA DEGLUDECA (Tresiba®)	100 U/ML SOL INJ36 CT 5 CAR VD TRANS X 3 ML X 5 SIST APLIC PLAS (FLEXTOUCH)		R$ 127,87	R$ 4.603,32

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.
A insulina degludeca é produzida no país pelo laboratório Novo Nordisk e comercializada pelo nome de Tresiba®. A partir destes dados, com os dados informados pela parte autora (doses e quantidades) e em consulta com a tabela CMED foi construída a tabela acima estimando o custo para um ano de tratamento.
A CONITEC fez uma avaliação econômica em 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 em relação à insulina humana NPH varia entre R$5,5 bi (glargina) e R$18,8 bi (degludeca). No segundo, a variação é entre R$1,1 bi (glargina) e R$3,7 bi (degludeca). Após sugestão do plenário da CONITEC, foi calculado cenário baseado em dados de um estado que atualmente fornece insulinas análogas de ação prolongada. Foram utilizados dados do estado do Paraná, extrapolados para os demais estados por meio da taxa de uso desses medicamentos na população e na difusão diferenciada das tecnologias em estados que atualmente fornecem ou não fornecem tais tecnologias. Neste cenário, o impacto orçamentário estimado para o horizonte temporal de cinco anos foi de, aproximadamente, R$ 863 mi para glargina com aplicador e R$ 2,0 bi para detemir com aplicador (2).
A agência canadense CADTH recomendou que a insulina degludeca fosse reembolsada para o tratamento diário de adultos com DM1 e DM2 para melhorar o controle glicêmico, se as seguintes condições forem atendidas: reembolso de forma semelhante às outras insulinas análogas de ação prolongada; os custos totais com a insulina degludeca não devem exceder o custo do tratamento com o análogo da insulina de ação prolongada menos dispendioso, reembolsado para o tratamento do diabete melito (8,9)
A agência australiana rejeitou o pedido de inclusão da insulina degludeca para o tratamento de pacientes com DM1 ou DM2, pois a superioridade de segurança sobre a insulina glargina apresentada pelo demandante não foi adequadamente justificada, e a relação custo-eficácia não foi suportada (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: discreta melhora do controle glicêmico em comparação ao uso de insulina glargina, incerto quanto a redução de hipoglicemias.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: INSULINA DEGLUDECA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Até o momento, não há evidências robustas na literatura de que a insulina degludeca de ação mais prolongada seja superior à insulina glargina em pacientes com diabetes tipo 1.
Ademais, a insulina degludeca faz parte do grupo dos análogos de insulina de ação prolongada. Desde 2019, o SUS dispõe de um representante deste grupo para tratamento de DM1, de acordo com o PCDT da doença. Não há evidência científica demonstrando diferenças clinicamente significativas entre os três representantes do grupo, com diversas revisões sistemáticas demonstrando equivalência entre estas tecnologias.
Soma-se ao fato de ausência de conteúdo clínico no pleito, tais como o caracterização das

hipoglicemias, registros de glicemias capilares ou relatórios de sensores ou tempo de uso da insulina glargina que são informações essenciais para embasar uma decisão fundamentada.
Portanto, diante das evidências apresentadas e das informações disponibilizadas pela parte autora, manifestamo-nos desfavoravelmente ao pleito.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabete Melito Tipo 1. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria-Conjunta-PCDT-Diabete-Melito-1.pdf
2. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I. 2019. http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Insulinas_Analogas_DM1.pdf
3. Heller S, Buse J, Fisher M, Garg S, Marre M, Merker L, Renard E, Russell-Jones D, Philotheou A, Francisco AM, Pei H, Bode B, BEGIN Basal-Bolus Type 1 Trial Investigators. Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. Lancet. 2012 Apr;379(9825):1489-97.
4. Mathieu C, Hollander P, Miranda-Palma B, Cooper J, Franek E, Russell-Jones D, Larsen J, Tamer SC, Bain SC, NN1250-3770 (BEGIN: Flex T1) Trial Investigators. Efficacy and safety of insulin degludec in a flexible dosing regimen vs insulin glargine in patients with type 1 diabetes (BEGIN: Flex T1): a 26-week randomized, treat-to-target trial with a 26-week extension. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Mar;98(3):1154-62.
5. Lane W, Bailey TS, Gerety G, Gumprecht J, Philis-Tsimikas A, Hansen CT, Nielsen TSS, Warren M, Group Information, SWITCH 1. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes: The SWITCH 1 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;318(1):33.
6. Hemmingsen B, Metzendorf MI, Richter B. (Ultra-)long-acting insulin analogues for people with type 1 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Mar 4;3(3):CD013498.
7. Zhang XW, Zhang XL, Xu B, Kang LN. Comparative safety and efficacy of insulin degludec with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Diabetol. 2018;55(5):429-441. doi:10.1007/s00592-018-1107-1
8. Second and Third-Line Therapy for Patients With Diabetes (Optimal Use Project) | CADTH [Internet]. [citado 13 de julho de 2022]. Disponível em: https://www.cadth.ca/second-and-third-line-therapy-patients-diabetes-optimal-use-project
9. CDEC Meeting. DRUG REIMBURSEMENT RECOMMENDATION. Insulin degludec (Tresiba) [Internet]. 2017 [citado 13 de julho de 2022]. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0521_Tresiba_complete_Nov-22-17_e.pdf
10. Tresiba Penfill® [Internet]. Australian Government Department of Health and Aged Care; [citado 13 de julho de 2022]. Disponível em: https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2013-03/insulin-degludec

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta no laudo médico a parte autora possui diagnóstico de diabetes mellitus insulino-dependente com coma (CID10 E10.0), fazendo uso de insulina glargina (Lantus) de longa data, porém apresenta hipoglicemias e de madrugada e durante o dia, inclusive no trabalho. Segundo esse documento, há urgência no uso da tecnologia pleiteada, uma vez que a paciente apresenta hipoglicemia apesar de já utilizar insulina glargina. Há exame de hemoglobina glicada de 9,7% de maio de 2025, sem registros de glicemias capilares, relatórios de sensores ou outra caracterização dos episódios de hipoglicemia.
Há certidão negativa do Estado do Rio Grande do Sul e do município de Santa Cruz do Sul para fornecimento do medicamento pleiteado. Neste contexto, pleiteia o fornecimento jurisdicional de degludeca.
Cabe observar que consta medicamento designado pela sua marca comercial, em desacordo com os Enunciados 12, 15 e 67 das Jornadas de Direito da Saúde do Conselho Nacional de Justiça. Por essa razão, o medicamento Tresiba® FlexTouch 100U/mL será tratado neste documento como degludeca.
O diabete melito (DM) é uma doença endócrino-metabólica de etiologia heterogênea, que envolve fatores genéticos, biológicos e ambientais, caracterizada por hiperglicemia crônica resultante de defeitos na secreção ou na ação da insulina. Essa doença pode evoluir com complicações agudas (hipoglicemia, cetoacidose e síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica) e crônicas - microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia) e macrovasculares (doença arterial coronariana, doença arterial periférica e doença cerebrovascular). O DM1 caracteriza-se pela destruição das células beta pancreáticas, determinando deficiência na secreção de insulina, o que torna essencial o uso desse hormônio como tratamento, para prevenir cetoacidose, coma, eventos micro e macrovasculares e morte. A variação global na incidência de DM1 é alta e, no Brasil, estima-se que ocorram 25,6 casos por 100.000 habitantes por ano, o que é considerado uma incidência elevada (1,2).
O tratamento do paciente com DM1 inclui cinco componentes principais: educação sobre DM, insulinoterapia, automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática monitorada de exercício físico. É um tratamento complexo em sua prescrição e execução e exige a participação intensiva do paciente, que precisa ser capacitado para tal, ou de seus familiares. O fluxograma terapêutico deverá ocorrer da seguinte forma: insulina NPH associada à insulina regular; insulina NPH associada à insulina análoga de ação rápida e insulina análoga de ação rápida associada à insulina análoga de ação prolongada (1). Para o caso em tela, é pleiteado um análogo de insulina de basal de ação ultralonga (Tresiba®).