

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Marco Andersom Almeida Leal

PROCESSO Nº.: 50023082820228130611

CÂMARA/VARA: Primeira Vara

COMARCA: São Francisco

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: IRDS

IDADE: 50 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Diabetes Mellitus tipo 2

PEDIDO DA AÇÃO: Xigduo XR® (dapagliflozina 10 mg + cloridrato de metformina 1000 mg)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica farmacológica específica

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 87666

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0003121

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre o medicamento pretendido (Xigduo XR® 10/1000 mg), bem como a sua indicação para o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, para a qual foi prescrito o uso contínuo de Xigduo XR® 10/1000 mg/dia + gliclazida 60 mg/dia + metformina 850 mg/dia. Consta relato de que a paciente não obteve controle satisfatório da doença, com as alternativas disponíveis na rede pública.

Os relatórios apresentados não informam quais foram os antidiabéticos orais previamente utilizados, quais foram as respectivas doses e o tempo de uso, qual o tempo de evolução da doença desde o diagnóstico até a presente data, se há a presença ou não de complicações secundárias/lesões de órgãos alvo, presença ou não de comorbidades, qual o índice de massa

corporal (IMC), quais os resultados dos índices de monitoramento glicêmico da paciente (glicemia de jejum, glicemia pré e pós-prandial, glicemia capilar e hemoglobina glicada - HbA1c), e avaliação de função renal, referentes aos monitoramentos feitos ao longo do tempo.

Também não constam informações sobre a prática regular de atividade física, controle dietético e outros fatores que interferem diretamente com o resultado do tratamento, e que são necessários para a avaliação da pertinência / imprescindibilidade de uso específico dos fármacos na apresentação/combinção requerida para o caso concreto.

Inicialmente é importante esclarecer que o SUS disponibiliza ambos os fármacos requeridos, tanto a dapagliflozina, quanto o cloridrato de metformina, na forma de apresentação farmacológica isolada. Vide RENAME 2022.

O controle glicêmico é decisivo para a prevenção das complicações micro e macrovasculares do diabetes *mellitus*. A HbA1c, é um importante preditor de controle em longo prazo. A meta ideal de HbA1C para pessoas adultas com diabetes e na ausência de gravidez continua sendo ao redor de 7%. Estudos mostraram que, reduzir a hemoglobina glicada (HbA1c) para abaixo de 7%, promove diminuição dos desfechos microvasculares (retinopatia, doença renal e neuropatia).

A probabilidade de sucesso no tratamento do diabetes depende da implementação concomitante de três modalidades de intervenções: estratégias educacionais (educação em saúde, alimentação e atividade física), estratégias de automonitorização e estratégias farmacológicas. A prática de exercício físico é determinante na prevenção do diabetes tipo 2 e essencial no tratamento de todas as formas de diabetes mellitus.

A paciente requer o fornecimento de **Xigduo XR®**, o fármaco é a associação de dapagliflozina 10 mg + cloridrato de metformina 1000 mg. A dapagliflozina está disponível no SUS através do componente especializado de assistência farmacêutica. O fármaco pertence à classe dos inibidores da SGLT2 (inibidor do cotransportador de sódio-glicose²), e atua inibindo os

receptores renais SGLT2, consequentemente levando a perda de glicose pela urina. A dapagliflozina bloqueia a reabsorção da glicose filtrada pelo segmento S1 do túbulo renal, reduzindo eficazmente a concentração da glicemia de forma independente da glicose e da insulina. Reduz a HbA1C em 0,5 a 1%. Pode gerar perda ponderal discreta (2 a 3 kg).

O Cloridrato de Metformina está disponível na rede pública através do componente básico de assistência farmacêutica, cuja competência é do município, nas formas de apresentações de comprimidos de 500 e 850 mg.

Componente Básico: Os medicamentos do componente básico de assistência farmacêutica (CBAF), são aqueles destinados à atenção primária à saúde. São adquiridos pelo Governo do Estado com recurso tripartite - federal, estadual e municipal, e distribuídos para os municípios, sendo que a responsabilidade pela distribuição ao paciente, é essencialmente do município.

Componente Especializado: Os medicamentos do componente especializado de assistência farmacêutica (CEAF), visam garantir no âmbito do SUS, o acesso ao tratamento medicamentoso de doenças raras, de baixa prevalência ou de uso crônico prolongado, com alto custo unitário, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, e cujo fornecimento ao paciente é responsabilidade essencialmente do Estado.

O acesso aos medicamentos do Componente Especializado, é condicionado ao deferimento de processo administrativo de solicitação de medicamento. Devido ao maior custo unitário, sua dispensação segue regras e critérios específicos, como diagnóstico, monitorização/ acompanhamento, esquemas terapêuticos, entre outros.

Diabetes mellitus é um importante e crescente problema de saúde pública para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. As estimativas indicam que se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes para o ano de 2045 será

superior a 628,6 milhões, e que cerca de 79% desses casos vivem em países em desenvolvimento, nos quais espera-se ocorrer o maior aumento dos casos de diabetes nas próximas décadas.

Tanto a frequência de novos casos (incidência) como a de casos existentes (prevalência) são informações importantes para o conhecimento da carga que o diabetes representa para os sistemas de saúde. Portanto, torna-se essencial a otimização dos serviços e tecnologias a serem disponibilizados aos portadores de diabetes mellitus, *para direcionar de forma racional os recursos a serem utilizados por todos no contexto desta importante condição clínica.*

Diabetes mellitus (DM) é uma doença de alta complexidade e multifatorial, sendo caracterizada como um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia. É uma doença endócrino-metabólica de etiologia heterogênea, caracterizada por hiperglicemia crônica persistente, resultante de defeitos da secreção, da ação da insulina ou de ambos. A doença pode cursar com complicações agudas (hipoglicemia, cetoacidose e síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica) e crônicas, microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia) e macrovasculares (doença arterial coronariana, arterial periférica e cerebrovascular).

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é o tipo mais comum de diabetes, ocorre a partir da perda progressiva das células β pancreáticas em conjunto com a resistência a insulina devido a complexos mecanismo de caráter genético e ambientais. Diferentemente do que ocorre no diabetes mellitus tipo 1 (DM1), em que 100% dos pacientes precisam de insulina exógena desde o início do tratamento, a maioria dos pacientes com o tipo 2 (DM2) inicialmente não utiliza insulina logo após o diagnóstico.

Em contraste com o DM1, a insulina é componente não obrigatório da terapêutica farmacológica inicial do DM2, *embora, com o passar dos anos/evolução/progressão da doença, ela se torne necessária.* Entre os pacientes com DM2 há um largo espectro clínico: de disfunção das células β ,

índice de massa corporal e resistência à ação da insulina endógena, o que requer uma escolha cuidadosa das várias opções de terapêuticas farmacológicas disponíveis, conforme a fase evolutiva da doença, e a presença ou não de complicações e comorbidades.

“Pacientes com DM2 apresentam, em sua maioria, o fenótipo clínico de obesidade, hipertrigliceridemia, baixo colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), hipertensão arterial, dentre outros estigmas típicos da resistência à insulina”.

O plano alimentar e a prática regular de atividades físicas são ainda os fundamentos da terapêutica para o diabetes mellitus tipo 1 e 2, fato que exige participação ativa do paciente. Porém, muitas vezes, a adesão do paciente a esses dois fundamentos não é suficiente.

A escolha do(s) medicamento(s) deve levar em consideração: mecanismos de resistência à insulina; falência progressiva das células β , estado geral e idade do paciente; obesidade; presença de múltiplos transtornos metabólicos; comorbidades presentes, complicações secundárias ao diabetes, principalmente doença renal crônica diabética e doença cardiovascular; valores das glicemias de jejum e pós-prandial, bem como HbA1c; eficácia do medicamento; risco de hipoglicemia; possíveis interações com outros medicamentos, reações adversas e contraindicações; custo do medicamento; preferência do paciente.

Na prática clínica, a melhor escolha terapêutica dependerá da função pancreática existente. O paciente com quadro inicial de DM2, quando predomina a resistência a insulina, deve ser tratado de forma distinta daquele com muitos anos de evolução da enfermidade, quando a principal característica é a insulinopenia.

A necessidade de prescrição de insulina, combinada ou não com agentes anti-hiperglicemiantes, aumenta progressivamente à medida que se prolonga o tempo de evolução da doença. Algumas vezes a introdução de insulina é protelada por muitos anos além do ponto em que sua indicação já estaria estabelecida, seja por inércia terapêutica dos médicos, ou por aversão

ao ganho de peso e risco de hipoglicemia, ou à não aceitação pelo paciente.

O retardo na prescrição de insulina, quando indicada, expõe o paciente às complicações micro e macrovasculares decorrentes do mau controle metabólico a longo prazo. Com os anos de evolução do DM2, ocorre redução da secreção de insulina com falha na monoterapia e/ou combinação de agentes orais com mecanismos de ação diferentes. No DM2, ocorre perda progressiva da reserva secretória da célula β , o que resulta em aumento progressivo da utilização terapêutica de insulina exógena ao longo de sua história natural.

Atualmente existem várias classes distintas de antidiabéticos orais comercializadas no Brasil. O SUS disponibiliza através do componente básico e especializado de assistência farmacêutica, opções de terapêuticas farmacológicas protocolares eficazes para o tratamento de todas as fases evolutivas da diabetes mellitus. Disponibiliza medicamentos antidiabéticos orais das classes das: sulfonilureias (Glibenclamida 05 mg/comp. e Gliclazida 30 e 60 mg/comp.), biguanidas (Cloridrato de metformina 500 e 850 mg/comp.); e mais recentemente um representante da classe dos medicamentos inibidores da SGLT2 (Dapagliflozina 05 e 10 mg/comp.), este último sob protocolo. Além dos fármacos antidiabéticos orais, o sistema público disponibiliza também para o tratamento da DM2, as insulinas (humana regular e NPH 100 UI/ml).

Não há estudos de elevada evidência científica que possibilitem atribuir à forma de apresentação farmacológica específica requerida e não disponível na rede pública, superioridade terapêutica em relação às apresentações farmacológicas disponíveis, incluindo a insulina humana NPH e regular.

O algoritmo terapêutico das diretrizes práticas atuais para o tratamento da DM2, recomendam a monoterapia ou as combinações com a incorporação sequencial de cada fármaco antidiabético, conforme a progressão da doença. A DM2 é uma doença de característica progressiva, de modo que com a evolução da afecção, em determinada fase evolutiva é necessária a introdução de insulino terapia.

A insulinoterapia é a terapia final da diabetes mellitus tipo 2. Não existe antidiabético mais eficiente que a insulina, ainda que exógena. Se houver fracasso também com o uso da insulina, isso é sinal de que outros fatores estão interferindo com o sucesso do tratamento, e que esses fatores precisam ser identificados e corrigidos. A insulina é indicada para o tratamento da hiperglicemia, quando há falha no controle glicêmico com o tratamento farmacológico por meio de agentes antidiabéticos orais.

No **caso concreto**, não foi identificada situação clínica que indique imprescindibilidade de uso específico da combinação requerida para os fármacos, os quais estão disponíveis na rede pública em apresentação farmacológica isolada.

Conforme os elementos técnicos apresentados, a paciente não preenche os critérios clínicos estabelecidos pela CONITEC, para o fornecimento da dapagliflozina no âmbito do SUS. Porém, isso não significa que a mesma não possa se beneficiar do uso dos fármacos. No entanto, não foi identificado elemento técnico que possibilite afirmar imprescindibilidade de uso dos fármacos em sua forma combinada e/ou isolada.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2. Filho R, Albuquerque L, Cavalcanti S, Tambascia M, Valente F, Bertoluci M. Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). DOI: 10.29327/557753.2022-10, ISBN: 978-65-5941-622-6.
<https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-farmacologico-da-hiperglicemia-no-dm2/?pdf=1534>
- 3) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellitus Tipo 2, Ministério da Saúde, 2020.
- 4) Portaria nº 16 de 29 de abril de 2020. Torna pública a decisão de incorporar a dapagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 e de não

incorporar a empagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

5) Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD 2019/2020.

6) Posicionamento Oficial SBD nº 01/2019, Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2.

7) Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>

8) Uso de Insulina no Diabetes Tipo 2, Centro de Telessaúde, Hospital das Clínicas da UFMG. www.telessaude.hc.ufmg.br

9) Linha Guia de Diabetes Mellitus, Secretaria de Estado de Saúde do Paraná, 2018.

<http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/linhaguiadiabetes2018.pdf>

10) Fármacos para o Tratamento do Diabetes Tipo II: Uma visita ao Passado e Um olhar para o Futuro. Rev. Virtual Quim. Vol. 9, nº 2, 514-534, 2017.

11) Diabetes Mellitus Tipo 2: Insulinização. *Autoria: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Associação Brasileira de Nutrologia. Março/2011.*

12) Relatório de Recomendação nº 524, CONITEC, Empagliflozina e Dapagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2, março/2020.

13) Eficácia em longo prazo das gliflozinas versus gliptinas no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 após falência da metformina como monoterapia: revisão sistemática e metanálise em rede. DOI 10.11606/T.5.2017.tde-16112017-084026.

<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5164/tde-16112017-084026/pt-br.php>

V – DATA:

25/10/2022

NATJUS – TJMG