

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiza de Direito Dra. Erica Climene Xavier Duarte

PROCESSO N.º: 50040438320238130313

CÂMARA/VARA: Juizado Especial da Fazenda Pública - 1º UJ - 1º JD

COMARCA: Ipatinga

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: LTF

IDADE: 54 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E11, E03, E78

PEDIDO DA AÇÃO: Jardiance® (Empagliflozina 25 mg)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica farmacológica específica, substituta à alternativa terapêutica regularmente disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 31307

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003515

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) O tratamento indicado é apto para os fins propostos? **R.: A empagliflozina é um dos hipoglicemiantes orais da classe dos inibidores da SGLT2, utilizados no tratamento farmacológico da diabetes mellitus tipo 2. Essa classe de medicamentos está indicada em associação à metformina e/ou a outros antidiabéticos.**

2) O medicamento pretendido é fornecido pelo SUS? **R.: Não. O medicamento da classe dos inibidores de SGLT2 disponibilizado pelo SUS, sob protocolo, para a intensificação do tratamento é a dapagliflozina. Há possibilidade de tratamento, no caso da autora, com os medicamentos disponibilizados pelo SUS? Não foram apresentados / identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico do medicamento requerido.**

3) Qual a competência administrativa para o fornecimento do medicamento objeto da ação (União, Estado ou Município)? **R.: O medicamento requerido**

não está disponível no SUS. O medicamento da mesma classe farmacológica disponível, é a dapagliflozina. Disponível através do componente especializado de assistência farmacêutica, grupo 2 de financiamento. O fornecimento dos medicamentos do componente especializado de assistência farmacêutica do grupo 2, é responsabilidade das secretarias estaduais de saúde e do Distrito Federal.

4) Todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram tentadas? **R.: Conforme relatório, a paciente fez uso prévio de metformina, e está atualmente em uso de gliclazida e insulina humana NPH.** Em caso negativo, qual é o tratamento ainda não tentado levando em conta as demais condições clínicas da paciente? **R.: Dapagliflozina, medicamento do componente especializado. A paciente não preenche os critérios técnicos exigidos em protocolo para o fornecimento da dapagliflozina.**

5) Outras informações consideradas úteis na análise jurídica do caso. **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 há 07 anos, hipotireoidismo e dislipidemia. Há informação que a paciente é intolerante ao uso de metformina, e que atualmente está em uso de insulina humana NPH 12+0+8 e gliclazida MR 30 mg 02 comprimidos/dia. Consta que como apresentou boa resposta e tolerância a empagliflozina, foi prescrito o uso adicional contínuo de empagliflozina 25 mg/dia.

No relatório consta que a paciente apresentou boa resposta terapêutica ao uso da empagliflozina, no entanto, não foram apresentados dados do histórico da evolução clínica da paciente os resultados dos índices de monitoramento glicêmico e outros exames da paciente ao longo do tempo (glicemia de jejum, glicemia pré e pós-prandial, glicemia capilar e hemoglobina glicada – HbA1c, colesterol total e frações, triglicérides, TSH,

creatinina). Realizados antes e depois da introdução da empagliflozina 25 mg/dia.

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 7,0%. No entanto, um controle mais flexível aproximando-se de 8,5% pode ser considerado apropriado/aceitável para situações específicas.

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 rim é um dos órgãos alvo de lesão secundária à diabetes mellitus ao longo dos anos.

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.

Muitos indivíduos com DM2 desconhecem sua condição por um longo período, porque os sintomas iniciais, geralmente, são menos marcantes. No entanto, com o passar do tempo, o corpo já sofre as consequências do excesso de glicose no sangue. Como resultado, muitas pessoas já possuem evidências de complicações secundárias quando são diagnosticadas.

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.

A abordagem do paciente com diabetes requer a adoção de diversas práticas desde o diagnóstico até a integralidade do cuidado. “O tratamento do diabetes consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa. O principal objetivo da terapia medicamentosa é de tentar normalizar os parâmetros metabólicos, como a glicemia, para reduzir o risco de complicações a longo prazo.”

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 no tratamento de todas as formas de diabetes mellitus.

O sucesso no tratamento do DM é consequência/fruto de abordagem multidisciplinar, não é resultado de uma única intervenção, seja ela farmacológica ou não, é fruto da adesão regular e contínua do paciente a todas as medidas terapêuticas propostas (plano alimentar, prática regular de atividade física, uso regular da terapia farmacológica apropriada, associada ou não à insulino-terapia).

Em contraste com o DM1, a insulina é componente não obrigatório da terapêutica farmacológica 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. O objetivo essencial no tratamento do diabetes mellitus é a obtenção de níveis glicêmicos tão próximos do normal quanto possível alcançar na prática clínica. Tal objetivo não é alcançado através de nenhuma medida terapêutica isolada, mas, é resultado do conjunto de intervenções multidisciplinares adotadas conjuntamente, as quais são essencialmente dependentes da compreensão e adesão do paciente.

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 do diabetes ou outras), 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.

“Para pacientes com diagnóstico recente, as diretrizes das sociedades americana, europeia e brasileira de diabetes (ADA, EASD, e SBD), são coincidentes nas recomendações iniciais de modificação no estilo de vida, associadas ao uso de metformina” (4). A metformina está disponível na rede pública, porém, consta informação que a paciente é intolerante à mesma.

O resumo das recomendações gerais práticas da Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD 2019-2020, foram transcritas abaixo:

- Na **fase 1**, período inicial do DM2, caracterizado por hiperglicemia discreta, obesidade e insulinoresistência, recomendam-se os medicamentos que não aumentam a secreção de insulina e nem estimulam o ganho de peso, sendo a metformina o fármaco de escolha (A). Se houver intolerância a metformina, outra opção para a monoterapia inicial são as gliptinas, os inibidores do SGLT2 ou um mimético do GLP-1 (D). O SUS disponibiliza sob protocolo o inibidor do SGLT2 (dapagliflozina).
- Na **fase 2**, com diminuição da secreção de insulina, é correta a indicação de um secretagogo, possivelmente em combinação com sensibilizadores insulínicos. Pode ser necessária a combinação de outras classes de medicação antidiabética oral, como análogos do GLP-1, inibidores do DPP-4 e inibidores do SGLT2 (D). Ainda na fase 2, a insulina basal pode ser outra opção (D);
- Na **fase 3**, com a progressão da perda de secreção da insulina, geralmente após uma década de evolução da doença, e já com perda de peso e/ou comorbidades presentes, e necessário associar aos agentes orais uma injeção de insulina de depósito antes de o paciente dormir (insulinização oportuna) (B);

- Na **fase 4**, enfim, quando predomina clara insulinopenia, o paciente deve receber uma, duas ou três aplicações de insulina de depósito *neutral protamine Hagedorn* (NPH) ou análogos de ação prolongada, em acompanhamento de insulina prandial regular ou ultrarrápida (análogos) antes das refeições (B). Nessa fase, um agente oral sensibilizador combinado com insulinização costuma reduzir as doses de insulina e auxiliar na melhora do controle metabólico (D). *“Essa postura terapêutica de estímulo à insulinoterapia oportuna e de prevenção da inércia clínica por parte do médico é adotada e recomendada pela Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD”*.

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.

É necessário observar o controle dos níveis glicêmicos e a titulação dos diferentes fármacos a cada 2 a 3 meses, durante o ajuste terapêutico do paciente com diabetes mellitus.

A Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS) é estruturada em três Componentes: Básico, Estratégico e Especializado. A forma de organização e financiamento, os critérios de acesso e o elenco de medicamentos disponíveis é específico para cada um dos Componentes.

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) foi aprovado por meio da publicação da Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009. Atualmente, o CEAF é regulamentado pela Portaria de Consolidação GM/MS nº 02 (regras de financiamento e execução) e pela Portaria de Consolidação GM/MS nº 06 (regras de financiamento, controle e monitoramento), ambas de 28 de setembro de 2017 e retificadas no Diário Oficial da União de 13 de abril de 2018. O CEAF foi construído a partir da necessidade da ampliação do acesso aos medicamentos e da cobertura do tratamento medicamentoso, seja para ajustar as linhas de cuidado para as doenças já tratadas ou para ampliar o escopo de doenças a serem contempladas.

A principal característica do Componente é a garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em âmbito ambulatorial, para todas as condições clínicas contempladas no CEAF, por meio das diferentes linhas de cuidado definidas nos [Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas \(PCDT\)](#). O elenco de medicamentos contemplados pelo CEAF está definido no Anexo III da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename 2022).

Atualmente (atualização em junho/2022), o elenco do CEAF é composto por 174 medicamentos em 335 apresentações farmacêuticas, indicados para o tratamento das diferentes fases evolutivas das doenças contempladas. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) estão divididos em três grupos com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

O Grupo 1 é composto por 115 fármacos em 214 apresentações farmacêuticas, sendo que destes, 84 fármacos em 147 apresentações são adquiridos diretamente pelo Ministério da Saúde (Grupo 1A). Já o Grupo 2, cujos medicamentos devem ser adquiridos, financiados e dispensados pelas Secretarias Estaduais de Saúde, é composto por 59 fármacos em 121 apresentações farmacêuticas.

Grupo 1 - medicamentos cujo financiamento está sob a responsabilidade

exclusiva da União. É constituído por medicamentos que têm elevado impacto financeiro para o Componente, por aqueles indicados para as doenças com tratamento mais complexo, para os casos de refratariedade ou intolerância à primeira e/ou à segunda linha de tratamento, e por aqueles que se incluem em ações de desenvolvimento produtivo no complexo industrial da saúde. Os medicamentos do Grupo 1 se dividem em: Grupo 1A - medicamentos cuja aquisição é centralizada pelo Ministério da Saúde e a responsabilidade pelo armazenamento, distribuição e dispensação é das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal.

Grupo 1B - medicamentos cuja aquisição é realizada pelas Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal com transferência de recursos financeiros pelo Ministério da Saúde a título de ressarcimento, na modalidade Fundo a Fundo, e a responsabilidade pelo armazenamento, distribuição e dispensação é das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal.

Grupo 2 - medicamentos para os quais o financiamento, aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação é responsabilidade das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal.

Grupo 3 - medicamentos sob responsabilidade das Secretarias de Saúde do Distrito Federal e dos Municípios para aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação e que está estabelecida em ato normativo específico que regulamenta o Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

Atualmente existem oito classes distintas de antidiabéticos orais comercializadas no Brasil. Para o tratamento farmacológico da DM2, O SUS disponibiliza através do componente básico 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 da

classe dos medicamentos inibidores da SGLT2 (Dapagliflozina 10 mg/comp., componente especializado, grupo de financiamento - RENAME). Além dos fármacos antidiabéticos orais, o sistema público disponibiliza também as insulinas (humana regular e NPH 100 UI/ml).

Não há estudos de elevada evidência científica que possibilitem atribuir ao medicamento específico requerido, e não disponível no SUS, superioridade terapêutica em relação às alternativas farmacológicas regularmente disponíveis no SUS, principalmente a Dapagliflozina, que é da mesma classe farmacológica que a empagliflozina.

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. O DM2 é uma doença de característica progressiva, de modo que, com a evolução da afecção, é necessária a introdução de insulinoterapia. Não existe antidiabético oral mais eficiente que a insulina.

A insulinoterapia é a terapia final da diabetes mellitus tipo 2. Não existe antidiabético mais eficiente que a insulina, ainda que exógena. Quando ocorre fracasso 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.

“O Plenário, na reunião da CONITEC do dia 04 de dezembro de 2019, recomendou a incorporação de um medicamento da classe de inibidores de SGLT2 (empagliflozina ou dapagliflozina) no SUS para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, com idade igual ou superior a 65 anos e doença cardiovascular estabelecida (infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio, insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%) que não conseguiram controle adequado em

tratamento otimizado com metformina e sulfonilureia. No entendimento da plenária, com base nas evidências apresentadas, a efetividade da dapagliflozina e da empagliflozina é semelhante, devendo ser incorporado o medicamento com menor preço.”⁽¹²⁾

Em março/2023 a CONITEC recomendou a ampliação do fornecimento da dapagliflozina para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, com alto risco de desenvolver doença cardiovascular ou com doença cardiovascular estabelecida e idade entre 40 e 64 anos.

Empagliflozina 25 mg: medicamento não disponível na rede pública. É um fármaco antidiabético oral da classe de inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT2), mesmo grupo da dapagliflozina (disponível no SUS sob protocolo). A empagliflozina é um inibidor competitivo reversível, altamente potente e seletivo do SGLT-2. O mecanismo de ação deste medicamento é independente da função das células beta e da insulina, contribuindo para um baixo risco de hipoglicemia, podendo ser usado associado a outros antidiabéticos orais ou até com insulina.

Fármacos da classe dos (iSGLT2), apresentam risco aumentado para infecções genitais e do trato urinário, além de serem contraindicados em pacientes com insuficiência renal moderada ou grave, devido à ação diurética. Empagliflozina deve ser prescrita com cautela em pacientes com idade igual ou superior a 75 anos devido ao risco elevado de hipovolemia.

No **caso concreto**, embora a paciente não preencha os critérios técnicos estabelecidos em protocolo para o fornecimento da dapagliflozina no SUS, consta informação que a paciente é intolerante ao uso da metformina. As diretrizes atuais recomendam que se houver intolerância a metformina, outra opção para a monoterapia inicial são as gliptinas, os inibidores do SGLT2 ou um mimético do GLP-1 (D), estando a prescrição de um fármaco do grupo dos inibidores SGLT2 em conformidade com as diretrizes. A empagliflozina e a dapagliflozina (inibidores SGLT2), são intercambiáveis entre si.

Diversas agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde

estudaram a incorporação dos inibidores de SGLT2 ao arsenal terapêutico de manejo do DM2. As agências NICE (Inglaterra), CADH (Canadá), PBAC (Austrália) e SMC (Escócia) recomendam a utilização de medicamentos dessa classe como terapia de intensificação e/ou monoterapia, de forma independente da idade do paciente.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellitus Tipo 2, Ministério da Saúde, 2020. Portaria nº 54/SCTIE/MS, de 11 de novembro de 2020.
- 3) Portaria nº SCTIE 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.
- 4) Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD 2019/2020.
- 5) Posicionamento Oficial SBD nº 01/2019, Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2.
- 6) 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>
- 7) Uso de Insulina no Diabetes Tipo 2, Centro de Telessaúde, Hospital das Clínicas da UFMG. www.telessaude.hc.ufmg.br
- 8) Linha Guia de Diabetes Mellitus, Secretaria de Estado de Saúde do Paraná, 2018.
<http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/linhaguiadiabetes2018.pdf>
- 9) 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.
- 10) Nota Técnica N° 89/2012 – (atualizada em 27/11/2015), Ministério da Saúde, Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União.

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) Bailey, CJ, Gross, JL, Hennicken, D. *et al.* Dapagliflozina adicionada à metformina no diabetes tipo 2 inadequadamente controlado com metformina: um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo de 102 semanas. *BMC Med* 11, 43 (2013). <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-43>
<https://bmcmecine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-11-43>

V – DATA:

03/04/2023

NATJUS – TJMG