



Data: 13/03/2013

Nota Técnica 28 /2013

Número do processo: 459.13.001038-0

Juíza: Daniela Cunha Pereira

| | |
|--------------|---|
| Medicamento | X |
| Material | |
| Procedimento | |
| Cobertura | |

Victoza®

SUMÁRIO

| | |
|--|---|
| 1-RESUMO EXECUTIVO | 3 |
| 2.ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO | 4 |
| 2.1.PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA..... | 4 |
| 2.2. CONTEXTO..... | 4 |
| 2.3.DESCRICÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA | 6 |
| 3-RESULTADOS DA REVISÃO DE LITERATURA | 7 |
| 4- CONCLUSÃO..... | 8 |

1-RESUMO EXECUTIVO

CONTEXTUALIZAÇÃO

Trata-se de senhora de 49 anos, obesa, portadora de Diabetes tipo 2, hipotireoidismo (disfunção na glândula tireóide) e dislipidemia (aumento da gordura no sangue). Já faz uso de medicamentos para diabetes cujos princípios ativos são metformina e glicazida, ambos fornecidos pelo SUS. O seu médico assistente indicou-lhe o uso da medicação liraglutida (Victoza®) com o objetivo de obter melhor controle glicêmico, preservar as células beta-pancreáticas da paciente, reduzir peso e diminuir a possibilidade de desfecho cardiovascular fatal.

CONSIDERAÇÕES

A eficácia da liraglutida em diminuir os níveis de glicose no sangue e em levar a perda de peso foi demonstrada em estudos clínicos. Entretanto não se sabe se esses benefícios são duradouros, visto que os estudos clínicos tiveram no máximo 13 meses de duração.

Não foi provado que a liraglutida é capaz de melhorar a dislipidemia, evitar o uso de insulina diminuir os riscos de eventos cardiovasculares (infarto, derrame) e a mortalidade dos pacientes com diabetes tipo 2.

Não se sabe a segurança dessa medicação em anos de uso. Pode estar associada a pancreatite e câncer de tireóide.

CONCLUSÕES

A liraglutida pode diminuir a glicemia e levar a perda de peso em curto prazo. Não há estudos demonstrando que preserva as células beta-pancreáticas e diminuí a possibilidade de desfecho cardiovascular fatal, como propagou o médico assistente.

2- ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA

População: Pacientes portadores de diabetes mellitus 2

Intervenção: Victosa® (liraglutida)

Comparação: insulina, hipoglicemiante orais

Desfecho: melhor controle glicêmico, perda de peso, melhora da dislipidemia, evitar insulinização, eventos cardiovasculares, mortalidade.

2.2. CONTEXTO

Trata-se de senhora de 49 anos, obesa, portadora de Diabetes tipo 2, hipotireoidismo (disfunção na glândula tireóide) e dislipidemia (aumento da gordura no sangue). Já faz uso de medicamentos para diabetes cujos princípios ativos são metformina e glicazida, ambos fornecidos pelo SUS. O seu médico assistente indicou-lhe o uso da medicação liraglutida (Victoza®) com o objetivo de obter melhor controle glicêmico, preservar as células beta-pancreáticas da paciente, reduzir peso e diminuir a possibilidade de desfecho cardiovascular fatal.

RELATÓRIO MÉDICO

Conselheiro Lafaiete, 04 março de 2013

A paciente [REDACTED] 49 anos, é portadora de Diabetes Mellitus Tipo 2 (CID 10 E 11.0), Hipotireoidismo (CID 10 E03), Dislipidemia (CID 10 E78) e Obesidade (CID 10 E66.0). A paciente faz uso dos medicamentos Azukon MR (que estimula a secreção de insulina), Glipage XR que aumenta a sensibilidade a insulina fazendo com que a insulina atue melhor no organismo, Levotiroxina para o hipotireoidismo e do medicamento Liraglutida (marca registrada Victoza) que é um análogo de um hormônio intestinal, o GLP-1, que é responsável pelo controle da glicemia pós prandial; na paciente em questão ocorre deficiência do GLP-1 intestinal, daí é importante o paciente fazer uso da liraglutida para que ocorra melhor controle da glicemia e sobretudo ocorra preservação das células beta-pancreáticas produtoras de insulina. A liraglutida também irá auxiliar na redução de peso da paciente, fator que influencia de forma determinante o quadro patológico da paciente, pois a liraglutida está relacionada a uma saciedade precoce e a um efeito anorexígeno; portanto o medicamento diminui a possibilidade de desfecho cardiovascular fatal, atua no quadro de obesidade e regula o metabolismo glicêmico, preservando as células beta-pancreáticas da paciente. Tem indicação do uso contínuo da medicação (Liraglutida) na dose de 0,6 mg/ dia (a dose pode ser aumentada posteriormente);

Atenciosamente,


Wladimir Francisco Pinheiro CRM MG 44882

ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA

A diabetes é uma doença que altera a maneira do corpo processar a glicose (açúcar).

Todas as células do corpo precisam de glicose para funcionar normalmente. A glicose entra nas células com a ajuda de um hormônio denominado insulina. Quando não há insulina suficiente ou quando as células param de responder à insulina, o nível de glicose no sangue aumenta. Isso é o que ocorre com as pessoas que tem diabetes.

Há dois tipos de diabetes. No tipo 1, as células do pâncreas, responsáveis pela produção de insulina, passam a não fabricá-la. No tipo 2, as células do corpo não respondem à ação da insulina ou as células do pâncreas não fazem insulina suficiente ou ambos.

O diabetes tipo 2 é a forma mais frequente da doença, geralmente ocorrendo na idade adulta. Tem forte relação com o sobrepeso e a obesidade.

O diabetes leva a uma série de complicações como aceleração da deposição de gordura nos vasos (aterosclerose) que pode culminar em infarto, acidente vascular cerebral (derrame), problemas nos olhos (retinopatia diabética), mau funcionamento dos rins (nefropatia diabética), problema nos nervos que pode levar a dores em queimação e formigamentos em mãos e pés, disfunção erétil, feridas em pés.

O tratamento do diabetes implica em mudanças dos hábitos de vida: parar de fumar, interromper o consumo de bebidas alcoólicas, realizar uma atividade física regular, emagrecer caso esteja acima do peso, evitar doces.

Nos pacientes com diabetes tipo 2 em que a dieta e a atividade física não levam ao controle adequado da glicemia (nível de glicose no sangue), podem se iniciar medicações denominadas hipoglicemiantes orais, que têm o objetivo de diminuir o nível de glicose no sangue. A resposta a essas medicações usualmente é favorável em 80% dos pacientes. Para aqueles que não respondem, pode-se tentar a associação dos hipoglicemiantes. Já, se o diabético permanece sem resposta ou desenvolve resistência à ação dessas drogas (cerca de 5% deixa de responder a cada ano), está indicado o tratamento com insulina.

Tabela I- HIPOGLICEMIANTES ORAIS

| Classes de hipoglicemiantes | Mecanismo de ação | Drogas disponíveis (princípio ativo) |
|---|--|---|
| Sulfoniluréias | Estimulam a liberação pancreática de insulina e aumentam a sensibilidade das células a mesma | Clorpropamida, glibenclamida, glimepirida, glipizida, glicazida |
| Biguanida | Reduz a absorção de glicose pelo intestino. | Metiformina |
| Inibidor da alfa-glicosidade (arcabose) | Diminuí a absorção intestinal de carboidratos complexos | Arcabose |
| Tiazolidinodionas | Estimulam a secreção imediata e breve da insulina na presença de glicose | Repaglinida e Nateglinida |
| Glitazonas | Sensibilizam os tecidos periféricos à insulina ainda produzida. | Pioglitazona e rosiglitazona |

2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA ^{1,2}

O medicamento Victoza® tem como princípio ativo a liraglutida. A liraglutida é um análogo das incretinas^a, age promovendo a liberação de insulina pelas células do pâncreas em resposta ao aumento da glicose no sangue.

Foi aprovado pela ANVISA em março de 2012 para o controle da glicose no sangue dos diabéticos tipo 2 como adjuvante à dieta e aos exercícios físicos ou para o uso combinado com outras drogas anti-diabetes. Não é considerado uma terapia de primeira linha.

É fabricado pelo laboratório Novo Nordisk e é de uso injetável. A dose inicial é de 0,6 mg uma vez por dia durante uma semana. Depois, é aumentada para 1,2 mg uma vez por dia e, se necessário, para 1,8 mg uma vez ao dia.

O tratamento anual com esse fármaco, considerando a posologia mínima ficaria em R\$ 4709,52 e a máxima em R\$ 14. 128,56

^a As incretinas são uma classe de substâncias produzidas pelo pâncreas e intestinos que regulam o metabolismo da glicose. São elas: insulina, glucagon, amilina, GLP-1 (glucagon-like peptide-1) e GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide).

Não é fornecida pelo SUS.

As alternativas terapêuticas para a diabetes tipo 2 fornecidas pelo SUS são GLIBENCLAMIDA, GLICLAZIDA e METFORMINA.

3-RESULTADOS DA REVISÃO DE LITERATURA ³⁻¹⁰

A eficácia da liraglutida em diminuir os níveis de glicose no sangue foi demonstrada em diversos estudos clínicos. Mostrou manter a sua efetividade quando usada em combinação com outras medicações orais para diabetes tipo 2 - metiformina, sulfoniluréias, tiazolidinedionas.

A sua eficácia em levar a perda de peso foi demonstrada em uma metanálise^b, financiada pela indústria farmacêutica. Esse estudo reuniu vários estudos de pacientes obesos e não obesos que usaram liraglutida ou outro inibidor de incretina em comparação com outros medicamentos para diabetes, nenhuma intervenção ou placebo. Demonstrou que a média de diferença de peso entre os participantes foi de -2,9 Kg (IC -3,6 a -2,2). Esse resultado precisa ser analisado com ressalvas, já que a maioria dos estudos incluídos não foi desenhado para avaliar perda de peso e sim diminuição da glicose do sangue e eram estudos muito diferentes entre si, o que diminuiu a qualidade da metanálise. Não sabe-se se esses efeitos na perda de peso são duradouros.

Não há estudos de boa qualidade que avaliem a sua eficácia no controle da dislipidemia e nenhum estudo que comprove que o uso dessa medicação adie a necessidade de usar insulina.

Não há estudos de longo tempo de evolução que permitam afirmar que a liraglutida diminua os riscos de eventos cardiovasculares (infarto, derrame) e a mortalidade dos pacientes com diabetes tipo 2.

^b Análise estatística de um conjunto de vários de estudos.

Também não há dados suficientes para afirmar que é um medicamento eficaz e seguro em longo tempo de uso.

Os efeitos adversos mais comuns observados nos pacientes estudados que receberam a liraglutida foram náusea, vômitos, diarreia. Há uma suspeita de que essa medicação possa causar pancreatite. Em estudos em ratos, a liraglutida esteve associada ao desenvolvimento de tumores de tireóide. Por isso, seu uso não é recomendado em pessoas com história pessoal ou familiar de câncer de tireóide ou neoplasia endócrina múltipla 2A e 2B.

3-CONCLUSÃO

O tratamento da diabetes tipo 2 deve primordialmente incluir mudanças no estilo de vida como dieta balanceada, atividade física e perda de peso, quando necessário. Os medicamentos só devem ser prescritos se essas medidas não forem suficientes para o controle glicêmico.

Não há estudos para afirmar que a liraglutida é um medicamento eficaz e seguro em longo prazo. Em curto prazo (máximo 13 meses) mostrou ser eficaz em diminuir os níveis de glicose no sangue e o peso dos pacientes, mas não há dados que permitam afirmar que melhore a dislipidemia, que evite o uso de insulina e que diminua os riscos de eventos cardiovasculares (infarto, derrame) e a mortalidade dos pacientes com diabetes tipo 2.

5. REFERÊNCIAS

- 1- Dungan K. Glucagon-like peptide-1-based therapies for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Disponível em www.uptodate.com. Literature review current through: Feb 2013. | This topic last updated: Mar 1, 2013
- 2- www.anvisa.gov.br
- 3- Vilsbøll T, Zdravkovic M, Le-Thi T, et al. Liraglutide, a long-acting human glucagon-like peptide-1 analog, given as monotherapy significantly improves glycemic control and lowers body weight without risk of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:1608.
- 4- Garber A, Henry R, Ratner R, et al. Liraglutide versus glimepiride monotherapy for type 2 diabetes (LEAD-3 Mono): a randomised, 52-week, phase III, double-blind, parallel-treatment trial. *Lancet* 2009; 373:473.
- 5- Nauck M, Frid A, Hermansen K, et al. Efficacy and safety comparison of liraglutide, glimepiride, and placebo, all in combination with metformin, in type 2 diabetes: the LEAD (liraglutide effect and action in diabetes)-2 study. *Diabetes Care* 2009; 32:84.
- 6- Pratley RE, Nauck M, Bailey T, et al. Liraglutide versus sitagliptin for patients with type 2 diabetes who did not have adequate glycaemic control with metformin: a 26-week, randomised, parallel-group, open-label trial. *Lancet* 2010; 375:1447.
- 7- Marre M, Shaw J, Brändle M, et al. Liraglutide, a once-daily human GLP-1 analogue, added to a sulphonylurea over 26 weeks produces greater improvements in glycaemic and weight control compared with adding rosiglitazone or placebo in subjects with Type 2 diabetes (LEAD-1 SU). *Diabet Med* 2009; 26:268.
- 8- Kaku K, Rasmussen MF, Clauson P, Seino Y. Improved glycaemic control with minimal hypoglycaemia and no weight change with the once-daily human glucagon-like peptide-1 analogue liraglutide as add-on to sulphonylurea in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2010; 12:341.
- 9- Russell-Jones D, Vaag A, Schmitz O, et al. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulphonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+SU): a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2009; 52:2046.
10. Zinman B, Gerich J, Buse JB, et al. Efficacy and safety of the human glucagon-

like peptide-1 analog liraglutide in combination with metformin and thiazolidinedione in patients with type 2 diabetes (LEAD-4 Met+TZD). *Diabetes Care* 2009; 32:1224.