

**Data: 23/11/2013**

**NT 228/2013**

**Solicitante: Ilmo Dr Fernando de Moraes Mourao**

**Numeração: 0042.13.004909-03**

<b>Medicamento</b>	<b>X</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**TEMA: Uso de Insulina NovoRapid® em diabetes mellitus**

**Sumário**

1. RESUMO EXECUTIVO.....	2
1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	2
1.2. CONCLUSÃO .....	4
2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO .....	4
2.1. PERGUNTA ESTRUTURADA .....	4
2.2. CONTEXTUALIZAÇÃO <sup>1,2</sup> .....	4
2.1. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA .....	6
2.1.1. NOVORAPID® <sup>2</sup> .....	6
3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA <sup>1,2</sup> .....	6
3.1- CONSIDERAÇÕES .....	8
3.2- CONCLUSÃO.....	8
4. REFERÊNCIAS.....	9

## **INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS**

“Nesta data, distribuiu-se perante a 2ª CÍVEL/L.12153/09 da Comarca de Arcos Ação Obrigação de Fazer (0042.13.004909-3) contra o Município de Pains, na qual a autora pleiteia a condenação do Município de Pains a fornecer a N.V.R. o seguinte medicamento: “INSULINA APIDRA OU NOVORAPID (ULTRA-RÁPIDA), na quantidade de 02 frascos 10 ml/mês.”

Na citada ação, a requerente afirma que pleiteou o fornecimento do medicamento junto à Secretaria de Saúde do Município de Pains, mas não obteve resposta favorável.

Como há pedido de tutela antecipada para ser apreciado, solicito que informe a este juízo quais medicamentos possuem propriedades terapêuticas semelhantes ao acima mencionado e se os mesmos respondem positivamente ao problema de saúde da autora classificado como Diabetes Melitus tipo 1 diagnosticado com 02 anos e 09 meses, evoluindo com graves complicações crônicas, principalmente Retinopatia Proliferativa em ambos os olhos e Nefropatia Diabética na fase de Síndrome Nefrótica, bem como prestar as informações que entender relevantes para o presente caso.”

### **1. RESUMO EXECUTIVO**

#### **1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO**

Diabetes Tipo 1 é caracterizado pela redução ou incapacidade absoluta de secretar insulina resultante predominantemente pela destruição auto-imune das células beta do pâncreas as quais são responsáveis pela liberação e síntese de insulina. Os portadores do diabetes tipo 1 são, portanto, dependentes da administração de insulina exógena para impedir a ocorrência de descompensação metabólicas e morte.

A destruição das células beta é geralmente causada por processo auto-imune. Os marcadores de auto-imunidade são os seguintes auto-anticorpos: anti-insulina, anti-descarboxilase do ácido glutâmico (GAD 65) e antitirosina fosfatases IA2 e IA2B. Tais marcadores estão presentes nos pacientes mesmo antes do aparecimento da hiperglicemia, ou seja, na fase pré-clínica. Além desse importante papel do sistema imune na gênese do diabetes tipo 1, deve-se considerar também a participação do sistema antígeno leucocitário humano

(HLA), alelos esses que podem ser protetores ou predisponentes para o desenvolvimento da doença. Entretanto, em menos de 10% dos pacientes com diabetes mellitus tipo 1 a causa é idiopática e não parece ser mediada por processos auto-imunes. Nesses casos, os marcadores da auto-imunidade não estão presentes.

O tratamento da doença Diabetes Mellitus com insulinas é bastante complexo, pois envolve muitas variáveis fisiológicas, bem como fragilidades próprias dos pacientes, além da dificuldade da terapêutica.

A experiência mundial tem demonstrado que o bom controle glicêmico não se sustenta quando a tríplice intervenção de monitorização adequada, educação continuada e intervenção farmacológica efetiva não for implementada com sucesso.

### **1.1. CONSIDERAÇÕES**

#### **1. O medicamento solicitado (insulina NOVORAPID®) é aprovado pela Anvisa?**

Sim. O medicamento tem registro na ANVISA. O uso aprovado pela ANVISA é:

Tratamento de pacientes portadores de diabetes mellitus em adultos e crianças (a partir de 6 anos de idade).

#### **2. O medicamento solicitado é fornecido pela farmácia básica do município de Pains?**

Não.

#### **3. Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia do solicitante?**

Não há protocolo para inclusão na lista de medicamento de alto custo.

#### **4. Qual o custo médio do medicamento solicitado?**

O preço médio ao consumidor é R\$153,94 uma caixa com cinco ampolas.

#### **5. Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública?**

O SUS fornece para diabéticos cadastrados no programa de acompanhamento de diabetes a insulina NPH e Regular além de seringas e tiras de glicosímetro.

## **1.2. CONCLUSÃO**

Não há evidências consistentes de que o emprego de análogos de insulina, como o NovoRapid®, sejam superiores aos tipos de insulina disponíveis no SUS no tratamento do diabetes, tanto em eficácia, quanto na redução de eventos adversos.

Caso a paciente se enquadre nos critérios da resolução da Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais, ela poderá ser orientada para aquisição da insulina glargina na SES. A insulina glargina é uma insulina de ação longa.

Caso o paciente não se enquadre nos critérios da resolução da SES, ela deverá ser encaminhada para uma unidade básica de saúde, onde deverão ser disponibilizados os insumos e medicamentos (insulina NHP e regular) necessários para o tratamento do DM, sem nenhum prejuízo para a autora.

## **2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO**

### **2.1. PERGUNTA ESTRUTURADA**

População: pacientes portadores de diabetes

Intervenção: Insulina NovoRapid® no tratamento do diabetes mellitus

Comparação: outras formas de insulina disponíveis no SUS

Desfecho: controle de sintomas, segurança (redução da incidência de hipoglicemia) e redução de lesão em órgãos-alvo em longo prazo.

### **2.2. CONTEXTUALIZAÇÃO(1,2)**

Diabetes Tipo 1 é caracterizado pela redução ou incapacidade absoluta de secretar insulina resultante predominantemente pela destruição auto-imune das células beta do pâncreas as quais são responsáveis pela liberação e síntese de insulina. Os portadores do diabetes tipo 1 são, portanto, dependentes da administração de insulina exógena para impedir a ocorrência de descompensação metabólicas e morte.

A destruição das células beta é geralmente causada por processo auto-imune. Os marcadores de auto-imunidade são os seguintes auto-anticorpos: anti-

insulina, anti-descarboxilase do ácido glutâmico (GAD 65) e antitirosina fosfatases IA2 e IA2B. Tais marcadores estão presentes nos pacientes mesmo antes do aparecimento da hiperglicemia, ou seja, na fase pré-clínica. Além desse importante papel do sistema imune na gênese do diabetes tipo 1, deve-se considerar também a participação do sistema antígeno leucocitário humano (HLA), alelos esses que podem ser protetores ou predisponentes para o desenvolvimento da doença. Entretanto, em menos de 10% dos pacientes com diabetes mellitus tipo 1 a causa é idiopática e não parece ser mediada por processos auto-imunes. Nesses casos, os marcadores da auto-imunidade não estão presentes.

O tratamento da doença Diabetes Mellitus com insulinas é bastante complexo, pois envolve muitas variáveis fisiológicas, bem como fragilidades próprias dos pacientes, além da dificuldade da terapêutica.

Junto com a intervenção farmacológica, os esforços de controle do diabetes devem ser acompanhados de intervenções de monitorização glicêmica adequada e de intervenções educacionais efetivas e de natureza continuada.

A experiência mundial tem demonstrado que o bom controle glicêmico não se sustenta quando a tríplice intervenção de monitorização adequada, educação continuada e intervenção farmacológica efetiva não for implementada com sucesso.

As insulinas são classificadas, conforme suas propriedades farmacológicas em longa duração, ação intermediária, ação rápida e ação ultra rápida. Segue abaixo as principais formulações de insulina disponíveis no Brasil.

<b>Insulina</b>	<b>Início de ação</b>	<b>Pico de ação</b>	<b>Duração do efeito terapêutico</b>
<b>Longa duração</b>			
glargina (Lantus®)	2-4 hs	Não apresenta	20-24 hs
detemir (Levemir®)	1-3 hs	6-8 hs	18-22 hs
<b>Ação intermediária</b>			
NPH	2-4 hs	4-10 hs	10-18hs
<b>Ação rápida</b>			
Regular	0,5-1 h	2-3 hs	5-8 hs
<b>Ação ultrarrápida</b>			
asparte (Novorapid®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs
lispro (Humalog®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs
glulisina (Apidra®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs

Das insulinas descritas no quadro acima apenas a NPH e a regular são fornecidas pelo SUS. No Estado de Minas Gerais, a RESOLUÇÃO SES N° 1761 DE 10 DE FEVEREIRO DE 2009, assegura o fornecimento da insulina glargina, de acordo com criterios pré definidos.

## **2.1. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA**

### **2.1.1. NOVORAPID®<sup>2</sup>**

**Nome comercial:** NovoRapid®

**Princípio Ativo:** insulina asparte

**Apresentação:** É apresentado em refil de vidro tipo 1 de 3 ml, em caixas contendo 5 refis, para uso em caneta compatível para a administração de insulinas.

## **3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(1–3)**

Não existe evidência que haja um regime de insulinoterapia superior a outro, nem em eficácia, nem em redução de risco de hipoglicemias<sup>1,2</sup>. São necessários mais estudos, por tempo mais prolongado de acompanhamento, para que se comprove a superioridade dos análogos de insulina frente aos tipos de insulina disponíveis de forma corriqueira. Dessa forma, a individualização do tratamento, no que concerne à escolha do tipo de insulina e frequência de doses, é a regra<sup>1,2</sup>. Importantes fatores devem ser levados em consideração, como frequência de medidas da glicemia capilar, número de injeções que a família consegue administrar, flexibilidade quanto a refeições e horários de atividades, como escola e esportes.

Recente posicionamento da Sociedade Brasileira de Diabetes salienta que qualquer intervenção farmacológica isolada, nos esforços de controle do diabetes, estará certamente destinada ao fracasso. É fundamental que seja acompanhada de intervenções de monitorização glicêmica adequadas e de intervenções educacionais efetivas e de natureza continuada.

No Estado de Minas Gerais, a RESOLUÇÃO SES N° 1761 DE 10 DE FEVEREIRO DE 2009, assegura o fornecimento da insulina glargina (de ação longa) à pacientes que preencherem critérios pré definidos conforme descrito abaixo:

- 1) Os portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 devem comprovar por relatório médico detalhado o quadro clínico do paciente e exames complementares pertinentes (glicemia de jejum, casual ou 2h pós-prandial). Entretanto, em situações especiais, além das dosagens de glicemia que comprovem o diagnóstico de diabetes, pode-se fazer necessário, ainda, anexar laudos de outros exames com intuito de comprovar o diagnóstico de diabetes tipo 1. Nesses casos especiais, o médico analista poderá solicitar que o médico assistente anexe, aos laudos do processo, um ou mais dos seguintes exames: dosagem do peptídeo C e dos marcadores de auto-imunidade (antiinsulina, anti-descarboxilase do ácido glutâmico, GAD 65 e antitirosina fosfatases IA2 e IA2B).
- 2) Comprovar a persistência do mau controle glicêmico e a ocorrência de hipoglicemias graves sem sinais de alerta mesmo após adoção do tratamento intensivo com múltiplas doses de insulina NPH e controle glicêmico capilar associado ao uso da insulina de ação rápida. A comprovação do mau controle glicêmico se dará pela demonstração de exames laboratoriais (hemoglobina glicada e glicemias) registrados 3 vezes nos últimos 12 meses.
- 3) Para fins desse protocolo, entende-se como mau controle glicêmico a demonstração da hemoglobina glicada com mais de 2 pontos percentuais acima do limite superior normal do teste. Dessa forma, será exigido, além dos resultados dos exames, um relatório médico detalhando os esquemas prévios adotados pelo paciente com as respectivas dosagens e tipo de insulina utilizado.
- 4) Aqueles pacientes que apresentam hipoglicemias graves (menor que 50mg/dl) comprovada em 2 ou 3 episódios através de exame laboratorial e/ou relatório de atendimento hospitalar com essa condição em pelo menos duas ocasiões distintas nos últimos seis meses, poderão ser incluídos no programa mesmo sem a demonstração do mau controle glicêmico.
- 5) Apresentar idade superior a 6 anos.

- 6) Pacientes que fazem uso de insulina glargina há mais de um ano, com controle glicêmico deve apresentar os registro de episódios graves de hipoglicemia

### **3.1. CONSIDERAÇÕES**

Não há evidências consistentes de que o emprego de análogos de insulina, como NovoRapid®, sejam superiores aos tipos de insulina disponíveis no SUS no tratamento do DM1. Apesar da opinião de especialistas indicando esse tipo de insulina nessa condição, são necessários mais estudos para embasar essa conduta. É fundamental, para qualquer paciente com essa doença, que a prescrição de insulino terapia seja acompanhada de intervenções de monitorização glicêmica adequadas e de intervenções educacionais efetivas e de natureza continuada, para seu sucesso e redução de eventos adversos.

### **3.2. CONCLUSÃO**

Não há evidências consistentes de que o emprego de análogos de insulina, como o NovoRapid®, sejam superiores aos tipos de insulina disponíveis no SUS no tratamento do diabetes, tanto em eficácia, quanto na redução de eventos adversos.

Caso a paciente se enquadre nos critérios da resolução da Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais, ela poderá ser orientada para aquisição da insulina glargina na SES. A insulina glargina é uma insulina de ação longa.

Caso o paciente não se enquadre nos critérios da resolução da SES, ela deverá ser encaminhada para uma unidade básica de saúde, onde deverão ser disponibilizados os insumos e medicamentos (insulina NHP e regular) necessários para o tratamento do DM, sem nenhum prejuízo para a autora.

#### **4. REFERÊNCIAS**

1. Ministério da Saúde. Nota técnica no 24 2012 Insulina Asparte. Acessado em 04/03/13. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2013/Fev/18/insulinaaspartenovorapid.pdf>.
2. Sociedade Brasileira de Diabetes. Posicionamento oficial nº 01/2011: Revisão sobre análogos de insulina: indicações e recomendações para a disponibilização pelos serviços públicos de saúde. Acessado em 04/03/13. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/a>.
3. RESOLUÇÃO SES Nº 1761 DE 10 DE FEVEREIRO DE 2009. Available from: [http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/resolucao\\_1761.pdf](http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/resolucao_1761.pdf)