

## **NOTA TÉCNICA Nº 7955-2024 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5029908-88.2024.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 28/11/2024
- 1.4. Data da Resposta: 28/11/2024

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 03/07/1997
- 2.2. Sexo: M
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Diabetes Mellitus Tipo 1

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

**1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece o autor (medicamento de escolha)? Há quanto tempo o medicamento passou a ser utilizado no tratamento da doença de que padece a autora e com que resultados?**

Trata-se de medicamento utilizado para a doença que acomete o autor. Os membros da CONITEC presentes na 75ª reunião ordinária do plenário do dia 13/03/2019 deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação da **insulina análoga de ação prolongada** para o tratamento de diabetes mellitus tipo I.

**2. O medicamento está incorporado no SUS? Houve proposta de incorporação acolhida pelo MS ou proposta de não incorporação? Se disponível, referenciar o parecer da CONITEC correspondente.**

Os membros do Plenário presentes na 114ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 09 de novembro de 2022, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não alteração da recomendação de incorporação das insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I.

**3. O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?**

Sim, pode ser usado Insulina NPH.

**4. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?**

A maioria dos estudos não mostra diferença no controle dos níveis glicêmicos, comparando-se o uso de insulina glargina e NPH. Embora haja uma expectativa de melhora da qualidade de vida com a redução das aplicações de insulina, Almeida e colaboradores, em revisão sistemática, encontraram que não há diferença significativa na qualidade de vida entre usuários de insulina glargina e NPH.

**5. A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar?**

Não há necessidade de administração hospitalar.

**6. O medicamento exige algum cuidado especial para o seu correto armazenamento ?**

Sim, deve ser mantido refrigerado em temperatura de 2 a 8 graus Celsius.

**7. O medicamento pleiteado é considerado experimental? Possui registro na ANVISA? Desde quando? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na ANVISA? Desde quando? Se não estiver registrado na Anvisa, está registrado em grandes agências internacionais?**

Não, é medicação que possui registro na ANVISA e com reputação consolidada.

**8. Há prova científica da efetividade do medicamento para o caso em análise? Quais os efeitos benéficos já comprovados?**

A maioria dos estudos não mostra diferença no controle dos níveis glicêmicos, comparando-se o uso de insulina glargina e NPH. Embora haja uma expectativa de melhora da qualidade de vida com a redução das aplicações de insulina, revisões sistemáticas, encontraram que não há diferença significativa na qualidade de vida entre usuários de insulina glargina e NPH.

**9. Outros esclarecimentos julgados pertinente**

**4. Descrição da Tecnologia**

**4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO – INSULINA GLARGINA**

4.1.1 Nome comercial: Basaglar®, Glargilin®, Lantus®, Toujeo® .

4.2 Princípio Ativo: INSULINA GLARGINA

4.3 Registro na ANVISA? SIM, para o tratamento de diabetes mellitus tipo 1 e 2 em adultos que necessitam de insulina basal (ação prolongada) para o controle da hiperglicemia.

4.4 O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS? Sim, como insulina análoga de ação prolongada, pertencente ao componente especializado.

4.5. Outras tecnologias disponíveis no SUS: Insulinas NPH.

4.6 Existe genérico ou similar: SIM para a Glargina.

4.7. Recomendações da CONITEC:

**Insulina Glargina:** Os membros da CONITEC presentes na 75ª reunião ordinária do plenário do dia 13/03/2019 deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação da **insulina análoga de ação prolongada** para o tratamento de diabetes mellitus tipo I, condicionada ao custo de tratamento igual ou inferior ao da insulina NPH na apresentação de tubete com sistema aplicador e mediante protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Os membros do Plenário presentes na 114ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 09 de novembro de 2022, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não alteração da recomendação de incorporação das insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I, mantidos os termos da Portaria SCTIE/MS nº 19, de 27 de março de 2019.

## **5. Discussão e Conclusão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

No diabetes mellitus tipo I (DM1) ocorre a destruição da célula beta levando a deficiência absoluta de insulina. Desta forma, a administração de insulina é necessária para prevenir complicações do diabetes. A destruição das células beta em geral é rapidamente progressiva, ocorrendo principalmente em crianças e adolescentes (pico de incidência entre 10 e 14 anos), mas pode ocorrer também em adultos.

Pacientes com DM1 têm deficiência absoluta de insulina endógena, razão por que a **insulinoterapia** é obrigatória no tratamento. O esquema de insulinoterapia deve incluir uma **insulina basal de ação intermediária ou prolongada** (insulina NPH humana ou análoga de ação prolongada) e uma **insulina de ação rápida** (humana regular ou análoga de ação rápida), com doses fracionadas em pelo menos três aplicações diárias, que devem respeitar a faixa etária, peso do paciente, gasto energético diário incluindo atividade física e dieta e levando-se em consideração possível resistência à ação da insulina e a farmacocinética desses medicamentos.

As **análogas de insulina de ação prolongada** possuem quatro representantes: glargina U100, glargina U300, detemir e degludeca.

A **insulina Glargina** é um análogo recombinante da insulina humana de longa duração (até 24 horas de ação). Está indicada para o tratamento de diabetes mellitus tipo

2 em adultos e também é indicado para o tratamento de diabetes mellitus tipo 1 em adultos e em crianças com 2 anos de idade ou mais que necessitam de insulina basal (longa duração) para o controle da hiperglicemia. Após injetada no tecido subcutâneo forma micro-precipitados que liberam continuamente a insulina sem formação de pico, com duração de ação prolongada, permitindo uma única administração no dia.

A insulina glargina (Lantus®) é um análogo da insulina de longa ação. É obtida pela modificação no peptídeo terminal da cadeia beta da insulina, o que lhe confere maior estabilidade e absorção contínua, mais lenta e mais prolongada, sem pico. Comparada à insulina NPH há menos episódios de hipoglicemia noturna, porém não há diferença quanto aos episódios de hipoglicemia grave. A maioria dos estudos não mostra diferença no controle dos níveis glicêmicos, comparando-se o uso de insulina glargina e NPH. Embora haja uma expectativa de melhora da qualidade de vida com a redução das aplicações de insulina, Almeida e colaboradores, em revisão sistemática, encontraram que não há diferença significativa na qualidade de vida entre usuários de insulina glargina e NPH. Porcelanatti e Colaboradores, em metanálise de 06 ensaios clínicos randomizados, encontraram que são os pacientes não obesos aqueles que podem se beneficiar mais do início da insulina basal glargina. A conclusão é que a insulina Glargina diminui a HbA1c (hemoglobina glicada – marcador da amplitude dos níveis glicêmicos) mais do que a insulina NPH apenas em pacientes não obesos. Adicionalmente, encontraram que, independente do peso, a insulina glargina reduz o risco de hipoglicemia noturna grave, quando comparada à NPH, porém esse efeito é mais observado em pacientes não obesos.

Os membros da CONITEC presentes na 75ª reunião ordinária do plenário do dia 13/03/2019 deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação da **insulina análoga de ação prolongada** para o tratamento de diabetes mellitus tipo I, condicionada ao custo de tratamento igual ou inferior ao da insulina NPH na apresentação de tubete com sistema aplicador e mediante protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. Portanto, no que tange à disponibilidade, através SUS, cabe elucidar que o análogo de Insulina de ação longa [grupo da insulina pleiteada Glargina] foi incorporado ao SUS para o tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 1.

A **Nota Técnica da Coordenadoria de Assistência Farmacêutica nº 20**, de 08 de dezembro de 2023, da Secretaria de Estado da Saúde (SES/SP) se refere a disponibilização do medicamento insulina glargina e informa que a dispensação da insulina glargina 100UI/ml refil e caneta aplicadora biossimilar (Glargilin®) ou outras que vierem a substituir, conforme vencedor do processo licitatório, poderá ser feita mediante critérios para o uso do medicamento estão definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Os critérios para o uso do medicamento estão definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Diabetes mellitus tipo 1, disposto na Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17, de 12 de novembro de 2019. Para o uso de análogo de insulina de ação prolongada, os pacientes deverão apresentar, além dos critérios de inclusão de DM1, todas as seguintes condições descritas em laudo médico:

- Uso prévio da insulina NPH associada à insulina análoga de ação rápida por pelo menos três meses;
- Apresentação, nos últimos seis meses, de pelo menos um dos critérios abaixo após terem sido excluídos fatores causais para as hipoglicemias (redução de alimentação sem redução da dose de insulina, exercício físico sem redução da dose de insulina, revisão dos locais de aplicação de insulina, uso de doses excessivas de insulina, uso excessivo de álcool):
  - Hipoglicemia grave (definida pela necessidade de atendimento emergencial ou de auxílio de um terceiro para sua resolução) comprovada mediante relatório de atendimento emergencial, registros em softwares, tabelas ou glicosímetros, quando disponíveis;
  - Hipoglicemia não graves repetidas (definida como dois episódios ou mais por semana) caracterizadas por glicemia capilar < 54mg/dL com ou sem sintomas ou < 70mg/dL acompanhado de sintomas (tremores, sudorese fria, palpitações e sensação de desmaio);
  - Hipoglicemias noturnas repetidas (definidas como mais de um episódio por semana);
  - Persistente mau controle, comprovado pela análise laboratorial dos últimos doze meses de acordo com os critérios da HbA1c.

O **análogo de Insulina de ação prolongada**, apesar de ter tido recomendação de incorporação ao SUS para o tratamento da Diabetes *Mellitus* Tipo 1, no entanto, conforme consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS - SIGTAP, **ainda não integra nenhuma relação oficial de dispensação de medicamentos no âmbito do Município e do Estado.**

## 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhora do controle glicêmico e, por conseguinte, das complicações microvasculares (retinopatia, neuropatia, nefropatia) e macrovasculares (infarto, AVC) do DM. Redução de hipoglicemias

### 5.3. Conclusão Justificada:

O análogo de Insulina de ação prolongada (grupo da insulina Glargina) foi incorporada ao SUS para o tratamento da diabetes mellitus tipo 1, conforme disposto na Portaria SCTIE nº 19 de 27 de março de 2019.

O paciente ou seu representante deverá entrar em contato com Assistência Farmacêutica da Secretária Municipal de Saúde de São Paulo, e através da via administrativa solicitar a dispensação do medicamento.

O NATJUS-SP é **favorável** ao uso da tecnologia **Glargina**, no entanto, ressalta que a solicitação deve ser feita **primeiramente** na entidade responsável pela dispensação do medicamento.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(x) NÃO

Réu:

(x) SUS

( ) Plano de Saúde

### 5.5. Referências bibliográficas:

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 19 de 27 de março de 2019. Torna pública a decisão de incorporar insulina análoga de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. 3

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020, São Paulo: AC Farmacêutica.

Almeira PHRF, Silva TBC, de Assis Acurcio F, et al. Quality of Life of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Using Insulin Analog Glargine Compared with NPH Insulin: A Systematic Review and Policy Implications.

Porcellati F, Lin J, Lucidi P Bolli GB, Fanelli CG. Impact of patient and treatment characteristics on glycemic control and hypoglycemia in patients with type 2 diabetes initiated to insulin glargine or NPH: A post hoc, pooled, patient-level analysis of 6 randomized controlled trials. Medicine (Baltimore) 2017 Feb; 96(5):e6022.

Bula do medicamento Insulina Glargina (Lantus®) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

## **5.6. Outras Informações – conceitos:**

### **ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar**

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

### **ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**CONITEC** – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

### **RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

### **REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais**

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

### **ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar**

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

### **ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

**FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA** é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o

recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**