

NOTA TÉCNICA Nº 950/2023 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Federal de Limeira – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5000499-69.2023.4.03.6143
- 1.4. Data da Solicitação: 20/03/2023
- 1.5. Data da Resposta: 22/03/2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 09/04/2001 – 22 anos
- 2.2. Sexo: F
- 2.3. Cidade/UF: Araras/SP
- 2.4. Histórico da doença: **Diabetes Mellitus Tipo 1 – CID 10 E10**

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

Considerando as condições descritas no relatório médico acostado aos autos, a parte autora se enquadra na especificação do público-alvo descrito na bula do medicamento?

Há evidências científicas que justifiquem o uso do medicamento para o tratamento da doença que acomete a parte autora? Em caso positivo, citar as evidências científicas. Justifica-se a alegação de urgência noticiada na petição inicial?

**O medicamento requerido é registrado na ANVISA?
Em caso negativo, há pedido de registro do medicamento no Brasil? Se houver pedido de registro, apresentar informações sobre a tramitação do pedido de registro (data, fase em que se encontra, etc.)**

O medicamento pleiteado é registrado em renomadas agências de regulação no exterior (ex. EUA, União Européia, Japão)? Em caso positivo quais?

O medicamento pode ser considerado órfão ou existem outras tecnologias disponíveis no SUS, de eficácia comprovada cientificamente, sejam eles cirúrgicos, terapêuticos ou

medicamentosos, que ainda não tenham sido ministrados à parte autora e que se encontrem no rol dos recursos disponibilizados pelo SUS?

O medicamento requerido é o único possível para o tratamento da parte autora e, portanto, pode ser considerado imprescindível?

É possível que seja estabelecido um comparativo (custo x efetividade), entre o medicamento indicado no item anterior e o medicamento pleiteado?

Quais os riscos caso a parte autora não utilize o medicamento requerido?

Há algum posicionamento da CONITEC acerca do uso do medicamento requerido para o tratamento da enfermidade que acomete a parte autora?

Apresente outros elementos que considere importante para análise do caso:

Há evidências científicas?

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência a Emergência do CFM?

Favor, a respeito dos questionamentos acima, vide nota a seguir.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento e Produto

- **INSULINAS ANÁLOGAS DE AÇÃO RÁPIDA E AÇÃO LENTA;**

- **BOMBA DE INSULINA MINIMED – 780G E INSUMOS.**

4.2. Registro na ANVISA: SIM, as insulinas análogas e a bomba de insulina possuem registro.

4.3. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS:

Bomba de insulina: NÃO

- Insulinas análogas: SIM, estão liberadas por meio da farmácia de alto custo, quando em concordância das condições citadas em Protocolo Clínico e Diretrizes Tera - pêuticas (PCDT) do Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) – Portaria Conjunta nº 17 de 12 de novembro de 2019.

4.4. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

- Como alternativa à Bomba de Insulina, o SUS disponibiliza os insumos necessários para a automonitorização da glicemia capilar (AMGC), ou seja, o aparelho para aferição capilar de glicose (glicosímetro), tiras reagentes e lancetas, que são dispositivos que auxiliam na obtenção de amostras de sangue capilar, as quais permitem ao usuário fazer verificações do seu nível de glicose no sangue ao longo do dia, quantas vezes forem necessárias, com

os dispositivos específicos para essa finalidade. De acordo com a Portaria nº 2.583/2007, para a realização do automonitoramento os pacientes receberão pelo SUS tiras reagentes de medida de glicemia capilar e lancetas para punção digital. O cadastramento deve ser realizado necessariamente em Unidade de Saúde da rede ambulatorial de serviços da prefeitura ou do Estado, considerando o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito tipo 1, que descreve que há necessidade de realização de automonitorização da glicemia capilar no mínimo três vezes ao dia.

- Insulinas:

Tipos de insulina	Início de ação	Efeito máximo	Duração
Insulina Basal / Ação prolongada			
NPH	2-4 horas	4-10 horas	10-18 horas
Glargina	2-6 horas	Sem pico	20-36 horas
Detemir	1-3 horas	6-8 horas	18-22 horas
Degludeca	21-41 minutos	Sem pico	Até 42 horas
Insulina prandial /ação rápida			
Regular	30-60 minutos	2-3 horas	5-8 horas
Lispro, Asparte, Glulisina	5-15 minutos	30-90 minutos	4-6 horas

Critérios de inclusão para o tratamento com análogo de insulina de ação rápida:

Para o uso de análogo de insulina de ação rápida, os pacientes deverão apresentar, além dos critérios de inclusão de DM1, todas as condições descritas em laudo médico:

- Uso prévio de insulina NPH e insulina Regular 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;
 - Hipoglicemias 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); ou
- Mau controle persistente, comprovado pela análise laboratorial dos últimos doze meses de acordo com os critérios da HbA1c.
- Realização de automonitorização da glicemia capilar (AMG) no mínimo três vezes ao dia;
- Acompanhamento regular (mínimo duas vezes ao ano) com médico e equipe multidisciplinar e sempre que possível com endocrinologista.

4.5. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: NÃO

4.6. Recomendações da CONITEC:

- A CONITEC em sua 63ª reunião ordinária, no dia 31 de janeiro de 2018, recomendou a **não incorporação no SUS do sistema de infusão contínua de insulina (SICI) (bomba de infusão de insulina)** para o tratamento de pacientes com diabetes tipo 1 que falharam à terapia com múltiplas doses de insulina. Os membros do Plenário ponderaram que os estudos apresentados não fornecem evidências suficientes que comprovem benefícios clínicos da terapia e que a avaliação econômica é limitada e sem um modelo bem definido. Dessa forma, as evidências disponíveis não suportam a superioridade do SICI comparado a terapia com MDI, de fato, existem importantes lacunas no conhecimento em relação a capacidade relativa dessas tecnologias para alcançar um melhor controle glicêmico e reduzir o risco de hipoglicemia. Além disso, destacamos a ausência de evidências sobre eventos adversos, complicações tardias do diabetes, mortalidade e custo relacionados ao uso do SICI.

- Os membros do Plenário da CONITEC, em sua 51ª reunião ordinária, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação de insulina análoga de ação rápida para o tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 1, mediante negociação de preço e conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 227/2016.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O diabetes mellitus é uma doença relacionada com deficiência na produção de insulina e/ou resistência periférica à ação da insulina. Uma bomba de insulina tenta prover níveis

constantes de insulina ao longo do dia com flutuações que simulem o estado habitual de alguém.

A bomba de insulina apresenta certa comodidade ao paciente. Intuitivamente, pode-se imaginar que também se relaciona com um melhor ajuste da glicemia e menor risco de hipoglicemia.

O sistema de infusão contínua de insulina (SICI) proporciona liberação contínua de insulina nas 24 horas (basal) e permite alterar a insulina basal de acordo com a necessidade, bem como a liberação de insulina para o momento prandial ou para correção da hiperglicemia (bolus). Considerando que o objetivo da terapia é a reposição hormonal da insulina de maneira a mimetizar a secreção fisiológica pancreática, a reposição em microdoses é a que mais se adequa ao objetivo terapêutico, fornecendo doses precisas e ajustáveis ao longo do dia de acordo com a necessidade, individualmente. A presença de sensor de glicose, permite interromper a infusão de insulina basal na previsão ou na presença de hipoglicemia.

A bomba de insulina deve ser utilizada ao longo de 24 horas e desconectada durante o banho, pois não é à prova de água. Ela tem reservatório de insulina, cateter, cânula, conjunto de infusão (cateter + cânula) e baterias. Quando do uso de SICI, as insulinas de escolha são os análogos de ação ultrarrápida (lispro, asparte e glulisina), pois apresentam pico precoce e absorção mais previsível, além do menor risco de hipoglicemias. A cânula deve ser trocada a cada 2 a 3 dias, já o conjunto completo de infusão, cateter + cânula, a cada 6 dias, a fim de evitar reações alérgicas, infecções no local de inserção ou obstruções. As evidências disponíveis sobre a melhora causada pela terapia com SICI, por meio de revisões sistemáticas relatam que se o SICI for usado corretamente, é uma forma segura e eficaz de administração de insulina. Os benefícios incluem resultados com medidas facilmente mensuráveis, como redução dos níveis de Hemoglobina glicosilada (HbA1c) e frequência de hipoglicemia, mas também outros benefícios, como maior flexibilidade no estilo de vida, uma maneira intensificar o tratamento da insulina em escolares, promover redução do medo de hipoglicemia e redução da variabilidade glicêmica. Além disso, facilita a adaptação em situações imprevisíveis durante a atividade física ou consumo de alimentos. Isso pode modular as grandes flutuações da glicemia e resultar em um controle glicêmico mais estrito.

A maioria dos ensaios clínicos randomizados (ECRs) tinham pequeno número de participantes. A maioria dos estudos era de baixa qualidade, eram heterogêneos nas definições de hipoglicemia, hiperglicemia e ganho de peso, dificultando a combinação de dados entre os estudos. Nenhum dos estudos incluiu dados a respeito de complicações micro ou macrovasculares em longo prazo. A maioria dos estudos não relatou adesão ao tratamento. A falta de avaliação do viés de publicação associada à descrição do conflito de interesses não tornou possível determinar a magnitude da associação entre o

financiamento do fabricante da bomba ou envolvimento financeiro com os autores e os resultados dos testes. Finalmente, os estudos foram heterogêneos na avaliação da QV, uma vez que esses estudos não eram cegos e poderiam ter sido vulneráveis a viés de notificação caso os pacientes acreditassem que SICI era superior. Por fim, concluiu-se que tanto SICI e MDI (Múltiplas Doses de Insulina) são igualmente eficazes na redução dos níveis de HbA1c com taxas semelhantes de hipoglicemia em pacientes com DM1.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

A bomba de insulina apresenta certa comodidade ao paciente. Intuitivamente, pode-se imaginar que também se relaciona com um melhor ajuste da glicemia e menor risco de hipoglicemia. Entretanto, a evidência científica acerca disso é equívoca e não há benefício claro.

As evidências não mostram diferenças entre insulina na forma intermitente ou infusão na forma de bomba em relação à eficácia, podendo haver uma vantagem pequena em hipoglicemia noturna. Mesmo em relação à hipoglicemia, a evidência é inconsistente, havendo estudos que não encontraram diferenças em hipoglicemia grave.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

O SICI é uma tecnologia que facilita o dia-a-dia do portador de diabetes tipo 1, pois flexibiliza a infusão de insulina conseguindo adaptar-se a diferentes situações de atividade física e consumo alimentar, além do conforto de não precisar fazer três ou mais aplicações de insulina por dia. Contudo, quando se compara com a efetividade e segurança com a técnica de múltiplas doses de insulina, a redução da Hemoglobina glicada, do número de episódios de hiperglicêmicos, não há diferença entre as duas metodologias. As evidências não demonstram claro benefício entre o uso de bomba de insulina de infusão contínua ou múltiplas doses de insulina.

Não foram encontradas evidências de superioridade entre modelos dos insumos disponíveis no mercado para o melhor controle da doença.

Em avaliações de farmacoeconomia e de custo-efetividade, deve-se levar em consideração o benefício do tratamento, mas também quais os custos envolvidos e qual a fonte pagadora desses custos, sejam eles públicos ou privados. Ao decidir por uma tecnologia e/ou tratamento mais dispendioso, leva-se em consideração o benefício muito maior em relação a outros tratamentos. Ressaltamos que se trata de uma tecnologia de alto custo de aquisição e de manutenção, e que esta consideração deve ser avaliada não só no contexto

de política pública de saúde, mas por considerar que recursos públicos são finitos e que possuem destinação que quando realocadas podem gerar prejuízos à população assistida pelo SUS.

A solicitação de insulina análoga de ação rápida deve ser realizada pela Farmácia de alto custo de referência, seguindo as diretrizes do PCDT de DM tipo 1, apresentando os documentos necessários conforme orientação da SES nos links:

https://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/assistencia-farmaceutica/medicamentos-dos-componentes-da-assistencia-farmaceutica/medicamentos-do-componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-do-ministerio-da-saude/286_diabetesmellitus_tipoi_asparte_v4.pdf

https://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/aceso-rapido/medicamentos/relacao-estadual-de-medicamentos-do-componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica/consulta-por-medicamento/400_insulinaanalacaorap_diabetesmeltipoi_v17.pdf

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

5.5. Referências bibliográficas:

UpToDate: Management of blood glucose in adults with type 1 diabetes mellitus

Benkhadra K, Alahdab F, Tamhane SU, McCoy RG, Prokop LJ, Murad MH. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in individuals with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2017 Jan;55(1):77-84.

eh HC, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, Wilson LM, Haberl EB, Brick J, Bass EB, Golden SH. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012 Sep 4;157(5):336-47.

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria-Conjunta-PCDT-Diabete-Melito-1.pdf>

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Insulinas_Analogas_DM1.pdf

5.6. Outras Informações:

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

Equipe NAT-Jus/SP