



**NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO AO JUDICIÁRIO – NATJUS
PARECER TÉCNICO**

DIABETES MELLITUS TIPO 2 - INSULINA GLARGINA / INSULINA ASPARTE

Processo: 0700629-63.2019.8.07.9000

PACIENTE:

1.1.Nomes: M. L. A.

1.2.Resumo da história clínica: Consta nos autos a história de uma paciente de 59 anos, portadora de Diabetes Mellitus tipo 2, tendo como comorbidades Hipertensão Arterial Sistêmica, Obesidade e Hipotireoidismo. Ainda de acordo com o que consta nos autos, o médico assistente, faz uso de insulina NPH e insulina regular em doses altas, tendo mesmo assim lesão de órgão alvo. Com esses argumentos, o médico assistente solicita INSULINA GLARGINA 100UI/mL e INSULINA ASPARTE 100UI/mL. Posologia descrita no relatório médico disponível nos autos: INSULINA GLARGINA 100UI/mL: 20 unidades no subcutâneo, 1 vez ao dia + INSULINA ASPARTE 100UI/mL: 06 UI após o café, 10 UI almoço e 8 jantar (uso contínuo).

2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA:

2.1.Tipo da Tecnologia: medicamento

2.2.Princípio Ativo: INSULINA GLARGINA (Lantus®)
INSULINA ASPARTE (Novorrapid®)

2.3.Registro na ANVISA? SIM

2.4.O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS? SIM.

2.5.Outras tecnologias disponíveis no SUS: Insulinas NPH e Regular.

2.6.Existe genérico ou similar: SIM para a Glargina. NÃO para insulina Asparte.

2.7.CUSTO DA TECNOLOGIA (DF):

Denominação genérica	Laboratório	Nome comercial	Apresentação	*PF/**PMC	***Custo
ASPARTE	NORDISK	NOVORRAPID	100UI/ml	R\$32,00 R\$45,00	R\$64,00 R\$90,00
GLARGINA	SANOFI-AVENTIS	LANTUS SOLOSTAR	100UI/ml	R\$68,62 R\$94,86	R\$137,24 R\$189,72

*PF: preço de fábrica

**PMC: preço máximo ao consumidor

*** Custo mensal, na posologia informada pelo médico assistente.

2.8. Fonte de custo da tecnologia: CMED

2.9. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A terapia com insulinas (insulinoterapia) em diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) geralmente é iniciada quando a combinação de medicações orais não é mais eficaz no controle da doença e no atingimento das metas individualizadas. Uma vez instituída, a insulinoterapia no DM2 deve ser intensificada de forma progressiva e adequada, para facilitar a adesão e evitar reações hipoglicêmicas (queda exagerada dos níveis de glicose no sangue) que podem ser uma barreira para alcançar o bom controle metabólico.

PROPRIEDADES DAS PRINCIPAIS INSULINAS E ANÁLOGOS:

- Insulina NPH: duração do efeito terapêutico – 10 a 18 horas;
- Insulina Glargina: duração do efeito terapêutico – 20 a 24 horas;
- Insulina Regular: duração do efeito terapêutico – 05 a 08 horas;
- Insulina Ultrarrápida (Ex. Asparte): duração do efeito terapêutico – 03 a 05 horas.

A insulinização plena geralmente é feita associando-se uma insulina basal (NPH ou Glargina, por exemplo) com uma insulina de efeito mais rápido (insulina Regular ou Aspart, por exemplo).

As recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes, contidas no Posicionamento Oficial SBD numero 02/2018, intitulado “CONDUTA TERAPÊUTICA NO DIABETES TIPO 2: ALGORITMO SBD 2018”, para a insulinização plena incluem a aplicação de duas doses de insulina humana NPH, associadas a três doses de insulina rápida ou de análogo de curta duração (ex: Asparte). Também podem ser usados os análogos de longa duração (ex: glargina U100 ou detemir) ou de ultra longa duração (ex: degludeca ou glargina U300), associados à análogo de curta duração (Asparte).

Insulina Glargina (Lantus®)

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**.

Insulina Aspart (Novorapid)

A insulina aspart (Novorapid®) é um análogo de insulina de ação rápida, obtida ao se fazer a substituição de prolina por ácido aspártico na posição 28 da cadeia beta da insulina. A insulina aspart teve um perfil de tolerabilidade similar ao da insulina humana regular em pacientes com diabetes. A incidência de acontecimentos hipoglicêmicos notificados em doentes a receber insulina aspart foi geralmente semelhante à da insulina humana regular. No entanto, a insulina aspart teve uma incidência significativamente menor de eventos hipoglicêmicos noturnos em vários estudos e de episódios de hipoglicemia maiores em um estudo. A incidência de outros eventos adversos e resposta imunogênica não diferiram daquela observada com insulina humana regular.

2.10. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: tratamento e controle do diabetes, impedindo sua progressão para outras lesões em outros órgãos alvo.

2.11. Recomendações da CONITEC:

- **Insulina Glargina:** Os membros da CONITEC presentes na 74ª reunião ordinária do plenário do dia 07/02/2019 deliberaram por unanimidade recomendar a **não incorporação das insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2**. Considerou-se o discreto benefício associado ao uso das insulinas análogas de ação prolongada, as incertezas quanto a redução no risco de crises de hipoglicemia e a importância de uma abordagem terapêutica que incluam medidas de autocuidado, educação em saúde e mudança de hábitos de vida.
- **Insulina Asparte:** as insulinas análogas de ação rápida têm **recomendada sua incorporação apenas para tratamento de Diabetes Mellitus tipo 1**.

3. CONCLUSÕES:

3.1. Conclusão justificada:

Considerando que a Sociedade Brasileira de Diabetes indica, para os pacientes que necessitem de insulino-terapia plena, o uso do esquema basal-bolus, sem contudo priorizar a combinação solicitada pelo demandante (insulina de ação prolongada + insulina de ação rápida) sobre a combinação convencional, já padronizada pelo SUS (insulina NPH + insulina regular);

Considerando que não há na literatura evidência científica que conclua ser a combinação de insulina de ação prolongada de insulina de ação rápida mais efetiva que a combinação convencional, já padronizada pelo SUS (insulina NPH + insulina regular)

Considerando que não há ainda evidência científica suficiente demonstrando que ocorre aumento considerável de qualidade de vida com a combinação: insulina de ação prolongada + insulina de ação rápida (ex. Glargina + NPH);

Considerando que a CONITEC deliberou pela incorporação da medicação Insulina Asparte **apenas para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1**;

Considerando que a CONITEC recomendou, preliminarmente, a **não incorporação** das insulinas análogas de ação prolongada (**glargina**, detemir e degludeca) para diabetes mellitus tipo 2.

Considerando que a insulinização é apenas uma parte do tratamento do diabetes, sendo preconizada também a modificação dos hábitos de vida e o controle dietético, e que não sabemos se tais medidas já estão sendo implementadas no caso em apreço;

Considerando que a demandante apresenta lesão de órgão-alvo, mesmo em uso das Insulinas NPH e Regular em dose plena (conforme constam nos autos), mas que tais lesões podem também estar relacionadas a outras comorbidades, como hipertensão e obesidade.

Considerando que não nos foi informado sobre a ocorrência de hipoglicemia noturna na paciente, e se o objetivo da mudança do tratamento é reduzir a incidência de tais episódios;

Este NATJUS conclui que a demanda pelas medicações INSULINA GLARGINA e INSULINA ASPARTE, tal como nos foi apresentada, é **NÃO JUSTIFICADA**.

3.2. Há evidências científicas? Não há evidências científicas de qualidade que afirmem que o melhor controle do diabetes tipo 2 é feito com o uso de Glargina + insulina Asparte, em comparação com o esquema NPH + insulina Regular.

3.3. Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não.

3.4. Referências bibliográficas:

1. CONDUCTA TERAPÊUTICA NO DIABETES TIPO 2: ALGORITMO SBD 2018. Posicionamento Oficial SBD no 02/2018. Disponível em www.diabetes.org.br;
2. Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo II. CONITEC. Disponível em: www.conitec.gov.br;
3. Madenidou AV, Paschos P, Karagiannis T. Et. Comparative Benefits and Harms of Basal Insulin Analogues for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Al. Ann. Intern. Med.* 2018 Aug 07; 169(3):165-17;
4. Almeida 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;
5. Bueno E, Benitez A, Rufinelli JV, et al. BASAL-BOLUS REGIMEN WITH INSULIN ANALOGUES VERSUS HUMAN INSULIN IN MEDICAL PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL IN LATIN AMERICA. *Endocr Pract* 2015 Jul; 21(7):807-13.
6. 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.
7. Home PD, Fritsche A, Schinzel S, Massi-Benedetti M. Meta-analysis of individual patient data to assess the risk of hypoglycaemia in people with type 2 diabetes using NPH insulin or insulin glargine.

3.5. NATJUS responsável: NATJUS/TJDFT