



Número: **0706293-21.2020.8.07.0018**

Classe: **PROCEDIMENTO COMUM CÍVEL**

Órgão julgador: **5ª Vara da Fazenda Pública e Saúde Pública do DF**

Última distribuição : **22/09/2020**

Valor da causa: **R\$ 5.000,00**

Assuntos: **Não padronizado**

Segredo de justiça? **NÃO**

Justiça gratuita? **SIM**

Pedido de liminar ou antecipação de tutela? **NÃO**

Partes	Advogados
R. D. C. L. (AUTOR)	
	BEATRIZ MARIA DE CARVALHO (REPRESENTANTE LEGAL)
DISTRITO FEDERAL (REU)	

Outros participantes	
MINISTERIO PUBLICO DO DISTRITO FEDERAL E DOS TERRITORIOS (FISCAL DA LEI)	
NATJUS/TJDFT (INTERESSADO)	

Documentos			
Id.	Data da Assinatura	Documento	Tipo
89530865	22/04/2021 15:02	<a href="#">Nota técnica</a>	Nota técnica



**TJDFT**

Poder Judiciário da União  
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO DISTRITO FEDERAL E DOS TERRITÓRIOS

5ª Vara da Fazenda Pública e Saúde Pública do DF

Número do processo: 0706293-21.2020.8.07.0018

Classe judicial: PROCEDIMENTO COMUM CÍVEL (7)

AUTOR: R. D. C. L.

REPRESENTANTE LEGAL: BEATRIZ MARIA DE CARVALHO

REU: DISTRITO FEDERAL

**NOTA TÉCNICA**



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

**NOTA TÉCNICA**

**diabetes melitus / insulina Degludeca (Tresiba); Insulina FIASP e Sensor De Glicose**

**PROCESSO:** 0706293-21.2020.8.07.0018

**Vara/ Serventia:** 5ª Vara da Fazenda Pública e Saúde Pública do DF

## **1. PACIENTE:**

**1.1. Nome:** R. C. L.

**1.2. Data de nascimento:** 04/05/2007

**1.3. Gênero:** FEMININO

**1.4. Diagnóstico:** Diabetes Mellitus tipo 1 CID 10: E.10.9

**1.5. Meios confirmatórios do diagnóstico já realizados:**

Não constam em relatórios exames.

**1.6. Resumo da história clínica:**

Relatório médico, do dia 01/08/2020, realizado pela médica endocrinologista pediátrica Dra. Cristianne T. D. Turra (CRM/DF n. 13171), refere que R. D. C. L. é portadora de DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1- CID E 10.9). Encontra-se em acompanhamento e tratamento com endocrinologista pediátrico no HRT. Relata que o paciente diabético tipo 1 necessita de dosagens de glicemia capilar e aplicações diárias de Insulina. A alimentação deve ser balanceada, pobre em carboidratos de absorção rápida (açúcar branco, balas e doces), rica em fibras (legumes, verduras e frutas) e proteínas (queijos, carnes e castanhas) e deverá se alimentar de 3 em 3 horas.

Explica que a requerente menor apresenta difícil controle glicêmico, apesar da boa adesão ao tratamento, apresentando grandes oscilações glicêmicas e frequentes hipoglicemias, que colocam sua vida em risco, podendo culminar em perda de consciência, convulsões e até mesmo morte. A paciente atualmente faz uso de insulina Glargina e Novorapid, mantendo vários episódios de hipoglicemia e grande variabilidade glicêmica. Na sua terapia atual, deve aplicar a insulina Novorapid 20 minutos antes de sua refeição, de acordo com a previsão do que irá ingerir, o que traz alguns erros (super ou subestimação de doses).

Relata que a menor não tem condições financeiras para adquirir as insulinas Degludeca - Tresiba e FIASP - Fast-Aspart. A insulina Tresiba tem uma maior durabilidade de ação e apresenta menor pico, apresentando, dessa forma, menor variabilidade de ação, causando menos hipoglicemias. A insulina FIASP tem início de ação 2 minutos após sua aplicação, podendo ser usada no exato momento da refeição ou 20 minutos após o início desta,



permitindo uma melhor previsibilidade pela paciente, da dose a ser aplicada conforme sua ingestão alimentar. Dessa forma, acredita-se que possa melhorar o controle da doença, proporcionando maior segurança no tratamento por minimizar as complicações decorrentes das hipoglicemias e oscilações glicêmicas.

Recomenda, então, que a menor inicie a terapia com as novas insulinas: Tresiba (DEGLUDECA) e FIASP (Fast-Aspart), por tempo indeterminado, para melhor controle de sua doença e maior segurança no seu tratamento.

A mesma médica, na mesma data, acrescenta em outro relatório que o controle glicêmico deve ser realizado no mínimo 7 vezes ao dia, que exige furar o dedo para medir a glicemia. O sensor de glicose é de suma importância para esta paciente, visto que apresenta setas de tendência, ajudando na tomada de decisão para evitar hipoglicemias. Pelos motivos já mencionados e maior conforto e segurança da paciente, prescreve sensor de glicose com monitoramento contínuo de glicemia, dispositivo este que traz maiores informações para equipe médica do estado de saúde do paciente, trazendo maior segurança para o paciente evitar hipoglicemias.

## **2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA**

### **2.1. Tipo da Tecnologia:**

Medicamento e insumo

### **2.2. Princípio Ativo:**

Insulina Degludeca (Tresiba) / Insulina Fast Aspart ( FIASP)

Sensor monitoramento glicose (insumo)

### **2.3. Via de administração :**

Subcutâneo



## **2.4. Posologia:**

Degludeca – 9UI/ dia

Fiasp – 13 UI/dia

## **2.5.Registro na ANVISA?**

De acordo com a base de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA, o medicamento pleiteado está registrado conforme abaixo: Insulina Degludeca: 1.1766.0029, Insulina FAST Aspart : 11766003

Enquanto isso o produto Freestyle Libre pro sistema flash de monitoramento de glicose tem o registro 80146501935

## **2.6. Situação do registro:**

Ativo.

## **2.7. Indicação em conformidade com a aprovada no registro?**

Sim, para todos os insumos e medicamentos demandados

## **2.8. Oncológico?**

Não.

## **2.9. Previsto em PCDT do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?**

Não. De acordo com o PCDT de Diabetes Mellitus tipo I de outubro de 2019, a insulina Degluteca/ FAST ASPART não está previsto no Protocolo Clínico elaborado por este órgão para Diabetes Mellitus tipo 1, assim como o sensor FreeStyle Libre para monitoramento.

## **2.10. O medicamento, procedimento ou produto está disponível no SUS?**

Não.

## **2.11. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:**

Medicamentos: insulinas humanas regular e NPH, além de insulina glargina, essa última atendendo protocolo específico.

Quanto aos insumos necessários para a aplicação da insulina e monitorização da glicemia:



seringa com agulha acoplada, tira reagente, lanceta, aparelho de medição da glicemia.

**2.12.Em caso de medicamento, descrever se existe genérico ou similar:**

Não existe genérico para a medicação

**2.13. Custo da tecnologia (DF - ICMS17%):**

<b>DENOMINAÇÃO GENÉRICA</b>	<b>LABORATÓRIO</b>	<b>MARCA COMERCIAL</b>	<b>APRESENTAÇÃO</b>	<b>PMC*</b>
fast aspart	novo nordisk farmacêutica do brasil ltda	fiasp	100 u / ml x 10 ml	R\$174,60
insulina degludeca	novo nordisk farmacêutica do brasil ltda	tresiba	3ml de solução injetável 100u/ml	R\$ 177,41

<b>Denominação INSUMO</b>	<b>Laboratório</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Valor unitário</b>	<b>Valor total no ano</b>
FREESTYLE LIBRE SENSOR	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.	24 Und. Ao ano, sendo necessária a troca dos	R\$ 259,90	R\$6237,60

		sensores a cada 14 dias		
--	--	----------------------------	--	--

## 2.14. Fonte de custo da tecnologia:

### Sobre o sistema de infusão de insulina:

Preço do insumo FreeStyle Libre da Abbott Laboratórios do Brasil Ltda, fornecida por consulta no site: <<https://www.freestylelibre.com.br/>> Acesso em 23 de setembro de 2020

### Sobre as insulinas:

Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) ( atualizada em 12/04/2021 )

## **3. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:**

### **3.1.Sobre o Diabetes mellitus tipo I (DM1):**

Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica do metabolismo. Ele é causado por fatores genéticos, biológicos e ambientais e é caracterizado por um estado de hiperglicemia persistente secundária a uma deficiência na produção ou na ação da insulina. Essa hiperglicemia leva a complicações micro e macrovasculares, que podem resultar em retinopatia, nefropatia, neuropatia, doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica.

Com base na etiologia, o DM pode ser classificado em:

**DM tipo 1:** doença autoimune decorrente da destruição das células pancreáticas produtoras de insulina, acarretando uma deficiência completa na produção desse hormônio;

**DM tipo 2:** compreende cerca de 90 a 95% dos casos, e decorre do desenvolvimento de uma resistência a insulina dos tecidos periféricos associada a um aumento da produção de glicose e elevados níveis de glucagon;

**Diabetes mellitus gestacional:** quando a elevação da glicemia ocorre durante a gestação, sendo diagnosticada pela primeira vez no decorrer dela. O Diabetes mellitus gestacional ocorre em função das mudanças hormonais relacionadas à gravidez.



O Brasil é o 4º país no mundo com maior número de pessoas portadoras de Diabetes Mellitus (DM), com cerca de 15 milhões de indivíduos que convivem com a doença.

O diabetes tipo 1 é o tipo mais comum em crianças, sendo responsável por dois terços dos novos casos em pessoas dessa faixa etária, considerando-se todos os grupos étnicos. É uma das doenças infantis crônicas mais comuns, ocorrendo em 1 entre 350 crianças de até 18 anos de idade.

### **3.2. Complicações do diabetes em crianças**

A cetoacidose diabética é ocorrência comum no diabetes tipo 1 em crianças, sendo resultante do acúmulo de cetonas no sangue. A ausência/insuficiência de insulina no organismo direciona o metabolismo em direção ao consumo de ácidos graxos e músculo, promovendo um acúmulo de cetonas no sangue. Problemas psicossociais são muito comuns entre crianças com diabetes e suas famílias. Até metade das crianças desenvolvem depressão, ansiedade ou outros problemas psicológicos. Distúrbios alimentares são um problema grave em adolescentes, que às vezes também pulam as doses de insulina em um esforço para controlar o peso. O controle glicêmico inadequado prolongado é o maior fator de risco para o desenvolvimento de complicações vasculares, embora tais alterações raramente estejam presentes ao diagnóstico.

### **3.3. Sobre o tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1).**

O principal objetivo do tratamento do DM1 é o bom controle metabólico, mantendo estáveis os níveis glicêmicos, reduzindo os riscos de surgimento de complicações da doença. As Diretrizes 2019/2020 da Sociedade Brasileira de Diabetes destacam que a terapêutica do DM1 deve seguir a tríade insulina, monitorização e educação, incluindo-se, nesta última, alimentação, atividade física e a orientação para os pacientes e suas famílias. Assim, são estipulados níveis ideais de hemoglobina glicada e de glicemia capilar diária, que dependem da faixa etária do paciente ou das comorbidades que predisponham à hipoglicemia. As evidências demonstram que pacientes com controle intensivo desde o início do tratamento apresentam benefícios claros na redução de complicações micro e macrovasculares.

Para o tratamento medicamentoso do Diabetes Tipo 1, são utilizadas preparações de insulina (ou análogos da insulina). As insulinas são divididas segundo o perfil de ação em: ação curta, rápida, intermediária, longa, ultralonga e bifásica. As duas primeiras categorias geralmente



são utilizadas para controlar os níveis glicêmicos associados às refeições, enquanto as demais são utilizadas para simular os níveis basais de secreção de insulina do organismo.

O tratamento convencional atual é feito com insulina de ação intermediária (NPH), em duas aplicações diárias (no café da manhã e jantar, por exemplo), associada à insulina de ação rápida (insulina regular), duas ou três vezes ao dia. O esquema convencional, embora ainda muito utilizado, hoje cede espaço ao regime intensivo, que se aproxima mais da secreção fisiológica de insulina pelo pâncreas. Tanto o uso de dispositivos de infusão contínua de insulina (SICI), como os esquemas com múltiplas doses de insulina (MDI) são considerados regimes intensivos. O regime intensivo (basal-bolus) com múltiplas doses de insulina é feito utilizando uma insulina de ação longa ou ultralonga, para manter os níveis basais de glicose, associada a aplicações adicionais (bolus) de insulina de ação rápida antes das refeições. Os bolus são ajustados de acordo com o conteúdo de carboidratos nos alimentos, bem como pelo nível de glicose no sangue.

#### **3.4. Sobre o sensor de glicose - MONITOR FREESTYLE LIBRE:**

O Monitor FreeStyle Libre é um aparelho de monitoração contínua da glicemia, produzido pelo laboratório Abbott, não disponível no SUS. O aparelho (leitor) captura as informações de um pequeno sensor aplicado (de forma invasiva) no tecido subcutâneo na parte posterior superior do braço, que mede, transmite e possibilita o armazenamento das informações da leitura da glicose em um aparelho leitor/monitor, as quais podem ser transferidas para um computador. A cada scan, o leitor mostra um gráfico com o passado, o presente e o futuro da glicose. O passado é apresentado por meio do histórico das últimas 8 horas. O presente é a glicose no momento do scan. O futuro é mostrado por meio de uma seta que indica a tendência da glicose.

O FreeStyle Libre é composto de um sensor e um leitor. O sensor é redondo, tem o tamanho de uma moeda de 1 real e é aplicado de forma indolor na parte traseira superior do braço. Este sensor capta os níveis de glicose no sangue por meio de um microfilamento (0,4 milímetro de largura por 5 milímetros de comprimento) que, sob a pele e em contato com o líquido intersticial, mensura a cada minuto a glicose presente na corrente sanguínea. O sensor dura até 14 dias, é resistente a água, e pode ser usado durante o banho, piscina e exercícios. O sistema não requer lancetas. O leitor é escaneado sobre o sensor e mostra o



valor da glicose medida.

Este método de monitoramento foi avaliado em somente um ensaio clínico, o estudo IMPACT, realizado com pessoas com diabetes tipo 1 e publicado em 2016 pela revista The Lancet, que mostrou que em pacientes com DM1 bem controlados e habituados ao autocuidado o uso de Free Style Libre se associou com menor número de episódios de hipoglicemia. O uso do FreeStyle Libre reduziu em 40% o tempo de episódios de hipoglicemia noturna e em 38% em outros períodos do dia, por facilitar o monitoramento da glicose.

O aparelho FreeStyle Libre e o insumo sensor FreeStyle Libre estão indicados para o tratamento da condição clínica; entretanto, os referidos insumos não integram nenhuma lista oficial de insumos para dispensação através do SUS. Ademais, além do aparelho FreeStyle Libre e o sensor FreeStyle Libre não serem disponibilizados pelo SUS, os mesmos ainda não se configuram como substitutos para a automonitorização convencional (teste glicêmico no sangue capilar por meio de uso de glicosímetro – teste de referência preconizado pela Sociedade Brasileira de Diabetes), em função da diferença fisiológica entre os valores de glicemia capilar e do líquido intersticial. Em situações em que as taxas de glicemia variam rapidamente, seja com aumento ou diminuição dos níveis glicêmicos, essa diferença pode se tornar significativa.

### **3.5 – Sobre a insulina Degludeca (Tresiba):**

É uma insulina análoga de ação ultralonga, liberada continuamente no organismo ao longo de até 42 horas, possibilitando flexibilidade do horário de aplicação. O análogo degludeca é formado pela modificação da insulina humana por acetilar DesB30 no grupo e-amino de LysB29 com ácido hexadecadioico via um ligante g-L-glutamato. Enquanto isso, o análogo glargina, fornecido pela SES-DF, é formado por sequência de aminoácidos semelhante à da insulina humana, diferindo apenas pela troca do aminoácido asparagina por glicina.

Diversos estudos mostram que os análogos de insulina de longa ação têm eficácia similar à insulina humana NPH, em termos de potencial de redução da hemoglobina glicada (HbA1c). Mesmo em estudos que mostram redução do nível de HbA1c a favor dos análogos de longa



duração, apesar de estatisticamente significativa, não tem se mostrado de relevância clínica. Não há evidência qualificada de segurança ou efetividade que justifique a recomendação, mesmo em subgrupos específicos de pacientes com DM 1, de substituição de rotina da insulina humana NPH (duração intermediária) pelas insulinas análogas de longa duração, com o objetivo de atingir melhor controle glicêmico ou prevenção de hipoglicemias. Além disso, até o momento não estão disponíveis na literatura médica estudos de longo prazo ou que avaliem desfechos ditos primordiais (mortalidade, eventos cardiovasculares) de insulinas análogas de longa duração comparativamente à insulina NPH.

Em geral, as insulinas glargina, detemir e degludeca estão associadas a um risco menor de eventos hipoglicêmicos grave e noturno, quando comparadas à insulina NPH. No entanto, a avaliação deste desfecho é suscetível a vários vieses devido às diferentes definições de hipoglicemia utilizadas nos estudos e à inclusão de auto-relato de episódios hipoglicêmicos utilizada em alguns estudos.

Na comparação da Insulina degludeca vs a NPH, apenas Dawoud et al. (2018) avaliaram a eficácia e segurança da insulina degludeca comparada à insulina NPH, demonstrando que não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa entre as insulinas na redução dos níveis de HbA1c e nas taxas de episódios de hipoglicemia grave.

No tocante à avaliação de insulina glargina U100/mL versus degludeca, foram vistas três revisões sistemáticas que demonstraram não haver diferença estatisticamente significativa entre as insulinas na redução dos níveis de HbA1c. Dois estudos não encontraram diferenças clinicamente relevantes na taxa de hipoglicemia grave entre as insulinas glargina e degludeca. Os resultados da metanálise em rede de Dawoud et al. (2018) e Zhang et al. (2018) não mostraram diferenças significativas ou clinicamente relevantes na taxa de hipoglicemia grave entre as insulinas glargina e degludeca. No entanto, Zhang et al. (2018) e Liu et al. (2018) demonstraram que a degludeca está associada a uma menor taxa de episódios hipoglicêmicos noturnos 0,73 (0,65; 0,82) e 0,74 (IC95%: 0,68; 0,81), respectivamente. Embora a taxa de eventos adversos graves foi menor para insulina degludeca do que para glargina, OR de 0,76 (IC95%: 0,58; 0,98), não houve diferença entre as insulinas em relação ao risco de mortalidade total e de eventos cardiovasculares graves.

O estudo SWITCH 1 (Lane *et al.*, 2017), revelou que a taxa de hipoglicemias durante uso da



insulina degludeca, em pacientes diabéticos do tipo 1, mostrou-se inferior do que durante uso da insulina glargina. Neste estudo randomizado e cruzado de 501 pacientes, quando comparada à insulina glargina, a insulina degludeca resultou em uma taxa significativamente mais baixa de episódios hipoglicêmicos sintomáticos gerais ao longo de um período de manutenção de 16 semanas (2.201 vs 2.463 episódios por 100 pacientes-ano). Um artigo de revisão sistemática com metanálise (Heller *et al.*, 2016) reuniu dados de 06 ensaios clínicos randomizados, controlados, abertos e multicêntricos com duração de 26 ou 52 semanas, tanto com pacientes com diabetes mellitus tipo 2, sem uso prévio de insulina ou em terapia com insulina bolus basal, e pacientes com diabetes mellitus tipo 1 a respeito das taxas de hipoglicemia noturnas. No grupo de pacientes DM1, o risco de hipoglicemia noturna foi significativamente menor com insulina degludeca durante o período de manutenção para a definição de hipoglicemia como sendo valores séricos de glicose menores que 55mg/dl, e nos estudos estendidos, para qualquer definição de hipoglicemia.

O estudo europeu, multicêntrico, retrospectivo e não intervencionista (EU-TREAT), avaliou a efetividade clínica de 2.250 pacientes com DM1 ou DM2 que trocaram a insulina detemir ou glargina para degludeca, por um período de seis e doze meses após a troca. Os pacientes com DM1 (n = 1717) apresentaram uma redução significativa nas taxas de hipoglicemia, com reduções de 21%, 46% e 85%, respectivamente, para hipoglicemia geral, hipoglicemia noturna não grave e hipoglicemia grave após 6 meses de troca.

### **3.6. Sobre a insulina FAST ASPART ( FIASP):**

A insulina ASPART é um análogo de insulina de ação rápida disponível em uma formulação convencional (por exemplo, NovoLOG, NovoRapid [produto canadense]) e uma formulação de ação mais rápida (Fiasp), que diferem no início de ação e nas instruções de administração. As necessidades de insulina variam drasticamente entre os pacientes e exigem monitoramento frequente e supervisão médica rigorosa. A insulina ASPART deve ser usada concomitantemente com insulina de ação intermediária ou longa (isto é, regime de injeção diária múltipla) ou em um dispositivo de infusão subcutânea contínua de insulina.

Devido ao início precoce de ação, a nova formulação da insulina Fiasp se aproxima muito das condições fisiológicas reais – como é o caso de pessoas sem diabetes. Em dois estudos (Onset 1 e Onset 2) foram avaliados um total de 2.100 pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2.



A comparação foi feita em relação à insulina NovoRapid. Todos os diabéticos também receberam insulina basal, diabéticos com tipo 2 receberam também metformina.

A Fiasp reduziu com mais eficiência a glicemia plasmática pós-prandial do que a NovoRapid em pacientes com diabetes tipo 1. Além disso, os pacientes tratados com Fiasp melhoraram significativamente seus níveis de HbA1c em comparação com o grupo que utilizou o NovoRapid, quando os pacientes aplicaram as insulinas antes das refeições.

A Fiasp se mostra mais flexível em relação à janela de tempo de aplicação. Os pacientes com diabetes que aplicaram o Fiasp apenas 20 minutos após o início da refeição apresentaram valores comparáveis de HbA1c aos pacientes com diabetes que aplicaram NovoRapid diretamente antes das refeições.

Os pacientes com diabetes tipo 2 apresentaram uma diminuição similar em seus valores de HbA1c sob o uso de Fiasp ou NovoRapid. A elevação pós-prandial da glicemia foi menor com a nova formulação de insulina aspart – mas não foi estatisticamente significativo em comparação com NovoRapid.

#### **4. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:**

A respeito do insumo de monitoramento:

O benefício do aparelho FreeStyle Libre, em relação aos insumos para monitoramento disponíveis no SUS, traduz-se pela maior comodidade e facilidade para a realização do monitoramento da glicemia várias vezes ao dia, uma vez que não exige o uso de lancetas e fitas a cada verificação. Porém, não se configura como substituto comprovado para a automonitorização convencional, cuja referência é o teste glicêmico no sangue capilar por meio de uso de glicosímetro, existindo necessidade de maiores estudos, por exemplo avaliando a diferença fisiológica entre os valores de glicemia capilar e do líquido intersticial nas diversas situações clínicas.

A respeito da insulina:

Quanto à insulina Degludeca, espera-se a melhora do controle glicêmico e da hemoglobina glicada, conseqüentemente diminuindo riscos cardiovasculares e sequelas como neuropatias



periféricas, retinopatia e nefropatias a longo prazo, prevenção e diminuição dos episódios de hipoglicemias graves.

Quanto à insulina Fast Aspart, espera-se menos casos de hipoglicemia, pois pode ser realizada até 20 minutos após ingesta calórica.

## **5. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC PARA A SITUAÇÃO CLÍNICA DO DEMANDANTE:**

O relatório de Recomendação no. 489, publicado em outubro de 2019, traz o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito tipo I. Sobre a insulina degludeca, a avaliação de evidências da CONITEC coloca que *“os análogos de insulina de ação prolongada demonstram benefício clínico modesto, sendo o seu efeito mais proeminente para o controle da hipoglicemia grave e noturna. Seu uso como esquema basal de insulina para DM1 parece beneficiar mais os pacientes que apresentam episódios recorrentes de hipoglicemia. Deve-se optar pela prescrição da insulina análoga de ação prolongada (elegível para uso adulto e pediátrico) com melhor resultado de custo-minimização a ser disponibilizada pelo Ministério da Saúde”*. Acrescenta ainda *“Pacientes em uso de insulina análoga de ação rápida ou prolongada, quando não comprovarem a manutenção do bom controle, avaliados por meio dos critérios de manutenção de tratamento deste Protocolo, devem ter o tratamento interrompido e retornar ao uso da insulina basal. Recomenda-se que estes pacientes tenham a adesão à terapia avaliada e realizadas as intervenções educativas com foco na adesão à terapia. Ressalte-se aqui que, antes da interrupção do tratamento com insulina análoga as medidas para melhorar a adesão devem ser reforçadas e registradas em prontuário do paciente.”*

Quanto ao uso de monitorização glicêmica com FreeStyle Libre não há parecer o incluindo no tratamento da diabetes mellitus.

## **6. RECOMENDAÇÕES DAS OUTRAS AGÊNCIAS DE SAÚDE INTERNACIONAIS PARA A SITUAÇÃO CLÍNICA DO DEMANDANTE:**

O CADTH (Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health), agência canadense de saúde, recomenda a insulina degludeca para o tratamento de DM1 e DM2 com as



seguintes restrições: o reembolso tem de ser semelhante aos de outros análogos de insulina de ação prolongada e os custos totais com a insulina degludeca não devem exceder o custo do tratamento com o análogo da insulina de ação prolongada menos dispendioso.

O **SMC (Scottish Medicines Consortium)**, agência escocesa, também aprovou o uso da insulina degludeca para o tratamento de DM1 e DM2 em adultos.

O **PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee)**, entidade canadense, rejeitou o pedido de inclusão da insulina degludeca para o tratamento de DM1 e DM2, por considerar que a superioridade de segurança sobre a insulina glargina apresentada pelo demandante não foi adequadamente justificada, e a relação custo-eficácia não foi suportada.

A **NICE (National Institute for Health and Care Excellence)**, agência do Reino Unido, recomenda as insulina glargina ou insulina detemir para pacientes que não obtiveram o controle glicêmico e que apresentam hipoglicemia significativa com o tratamento com NPH; refere que a insulina degludeca tem um potencial benefício de redução de hipoglicemias noturnas, embora existam vieses nos estudos disponíveis e o fator custo comparativo com as outros análogos de insulinas de ação prolongada.

## **7. CONCLUSÕES**

### **7.1. Conclusão justificada:**

**Considerando** que as evidências científicas sugerem que as insulinas análogas de longa duração estão associadas à redução dos episódios de hipoglicemias graves;

**Considerando** que o PDCT prevê o uso das insulinas análogas de longa duração, inclusive a degludeca, ressaltando seu efeito mais proeminente para o controle da hipoglicemia grave e noturna;

**Considerando** que, dentre as insulinas análogas de longa duração, a glargina é a única disponível no DF e a paciente encontra-se em uso da mesma, porém com grande variabilidade no controle glicêmico, mesmo com boa adesão ao tratamento medicamentoso e não farmacológico, segundo relatório médico;

**Considerando** que a insulina FIASP apresenta melhora quanto aos níveis de hemoglobina



glicada, porém sem relatos quanto à superioridade e quanto à melhora de hipoglicemia comparado à insulina NOVORAPID;

**Considerando** o relatório médico também informa que o aparelho monitor de glicemia foi indicado para a monitorização da condição clínica que acomete o requerente;

**Considerando** que os referidos insumos não integram nenhuma lista oficial de insumos para dispensação, através do SUS, existindo alternativas convencionais distribuídas gratuitamente;

**Considerando** que os sensores referidos ainda não se configuram como substitutos para a monitorização convencional (teste glicêmico no sangue capilar por meio de uso de glicosímetro – teste de referência preconizado pela Sociedade Brasileira de Diabetes);

Este NATJUS conclui por considerar a demanda como :

**1) NÃO JUSTIFICADA** a imprescindibilidade do fornecimento do insumo FREESTYLE LIBRE ( monitor de glicose) em detrimento aos insumos disponíveis no SUS, não havendo estudos clínicos comparativos de alto nível para indicar a substituição.

**2) JUSTIFICADA COM RESSALVAS** a demanda pela insulina FIASP, já que as evidências mostram que ocorre significativa diminuição dos níveis de hemoglobina glicada em comparação com o grupo estudado que utilizou o NovoRapid; Porém, não foi relatado o valor da hemoglobina glicada da requerente, impossibilitando de caracterizar como fora do alvo terapêutico para o controle de diabetes.

**3) JUSTIFICADA** para a demanda da INSULINA DEGLUDECA diante da relação custo-benefício da utilização de análogos da insulina humana de ação prolongada com ênfase na prevenção de hipoglicemias graves, assim como na redução das consequências advindas (convulsões, perda de consciência, óbito), podendo se mostrar favorável a troca da insulina glargina pela degludeca, nesse caso específico.

## **7.2. Há evidências científicas?**

Sim.

## **7.3. Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência, conforme**



## definição de Urgência e Emergência do CFM:

Não.

## 8. Referências bibliográficas:

*Karageorgiou V, Papaioannou TG, Bellos I, et al. Effectiveness of artificial pancreas in the non-adult population: A systematic review and network metaanalysis. Metab Clin Exp. 2019;90:20-30.*

*Pala L, Dicembrini I, Mannucci E. Continuous subcutaneous insulin infusion vs modern multiple injection regimens in type 1 diabetes: an updated meta-analysis of randomized clinical trials. Acta Diabetol. 2019;56(9):973-980.*

*Indicações e uso da bomba de infusão de insulina. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-1/006-Diretrizes-SBD-Indicacoes-pg251.pdf>.*

*Misso ML, Egberts KJ, Page M, et al. Primary Review Group: Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. Coc Dat Syst Rev. 2010.*

*Weissberg-Benchell J, Antisdell-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. Diabetes Care. 2003;26(4):1079-87.*

*Massa GG, Gys I, Bevilacqua E, et al. Comparison of flash glucose monitoring with real time continuous glucose monitoring in children and adolescents with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. Diabetes Res Clin Pract. 2019;152:111-118.*

*Colino E, Martín-Frías M, Yelmo R, et al. Impact of insulin pump therapy on long-term glycemic control in a pediatric Spanish cohort. Diabetes Res Clin Pract. 2016;113:69-76.*

*Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes: Aplicação de insulina: dispositivos e técnica de aplicação 2014-2015. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo1/002-Diretrizes-SBD-Aplicacao-Insulina-pg219.pdf>*

*Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes 2019/2020. Disponível em <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>*



Bode BW, Buse JB, Fisher M, Garg SK, Marre M, Merker L, et al. Insulin degludec improves glycaemic control with lower nocturnal hypoglycaemia risk than insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in Type 1 diabetes (BEGIN<sup>®</sup> Basal-Bolus Type 1): 2-year results of a randomized clinical trial. *Diabetic Medicine* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2019 Feb 5];30(11):1293–7.

Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kroger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomized controlled trial [published online September 12, 2016]. *Lancet*. 2016.

Brasil. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I. Relatório de recomendação nº 440 de março de 2019. Brasília, 2019. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Insulinas\\_Analogas\\_DM1.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Insulinas_Analogas_DM1.pdf)

Brasil. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellitus Tipo 1. Relatório de recomendação nº 489 de outubro de 2019. Brasília, 2019. Disponível em:

[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_PCDT-Diabetes-Mellitus-Tipo-1\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT-Diabetes-Mellitus-Tipo-1_2019.pdf)

Dawoud D, O'Mahony R, Wonderling D, Cobb J, Higgins B, Amiel SA. Basal Insulin Regimens for Adults with Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Value Health*. 2018 Feb;21(2):176-184. doi: 10.1016/j.jval.2017.04.024

Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, Horvath K, Berghold A, Siebenhofer A. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(2):CD009122.

Haahr H, Heise T, A review of the pharmacological properties of insulin degludec and their clinical relevance. *Clin Pharmacokinet*. 2014;53(9):787-800.

Heller S, Buse J, Fisher M, Garg S, Marre M, Merker L, et al. Insulin degludec, an ultra-



longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target noninferiority trial. *The Lancet* [Internet]. 2012 Apr 21 [cited 2019 Feb 5];379(9825):1489–97.

Heller S, Mathieu C, Kapur R, Wolden ML, Zinman B. Research: Complications A meta-analysis of rate ratios for nocturnal confirmed hypoglycaemia with insulin degludec vs. insulin glargine using different definitions for hypoglycaemia. *Diabet Med* [Internet]. 2016 [cited 2019 Jan 31];33:478–87.

Home PD, Meneghini L, Wendisch U, Ratner RE, Johansen T, Christensen TE, et al. Improved health status with insulin degludec compared with insulin glargine in people with Type 1 diabetes. *Diabet Med* [Internet]. 2012 [cited 2019 Jan 31];29(6):716–20.

Kähler P, Grevstad B, Almdal T, Gluud C, Wetterslev J, Lund SS, et al. Targeting intensive versus conventional glycaemic control for type 1 diabetes mellitus: a systematic review with metaanalyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. *BMJ Open*. 2014;4(8):e004806.

Lane W, Bailey TS, Gerety G, Gumprecht J, Philis-Tsimikas A, Hansen CT, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes. *JAMA* [Internet]. 2017 Jul 4 [cited 2019 Feb 5];318(1):33.

Lecumberri E, Ortega M, Iturregui M, Quesada JA, Vázquez C, Orozco D. Quality-of-life and treatment satisfaction in actual clinical practice of patients with Type 1 diabetes mellitus (T1DM) and hypoglycemia treated with insulin degludec. *Current Medical Research and Opinion* [Internet]. 2018 Jun 3 [cited 2019 Jan 31];34(6):1053–9.

Liu, W., Yang, X., Huang, J. Efficacy and Safety of Insulin Degludec versus Insulin Glargine: A Systematic Review and Meta-Analysis of Fifteen Clinical Trials. *International journal of endocrinology*, v. 2018, 2018.

Siegmund T, Tentolouris N, Knudsen ST, Lapolla A, Prager R, Phan TM, Wolden ML, Schultes B; EU-TREAT study group. A European, multicentre, retrospective, non-interventional study (EU-TREAT) of the effectiveness of insulin degludec after switching basal insulin in a population with type 1 or type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2018



Mar;20(3):689-697. doi: 10.1111/dom.13149. Epub 2017 Nov 21. PMID: 29106039; PMCID: PMC5836866.

Thalange N, Deeb L, Iotova V, Kawamura T, Klingensmith G, Philotheou A, et al. Insulin degludec in combination with bolus insulin aspart is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2019 Feb 5];16(3):164–76.

*Russell-Jones D, Bode BW, De Block C, et al.* Fast-acting insulin aspart improves glycemic control in basal-bolus treatment for type 1 diabetes: results of a 26-week multicenter, active-controlled, treat-to-target, randomized, parallel-group trial (onset 1). *Diabetes Care* 2017;40:943–950

Rodbard HW, Tripathy D, Vidrio Vel´azquezM, Demissie M, Can Tamer S, Piletic M. Adding fastacting insulin aspart to basal insulin significantly improved glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a randomised, 18-week, openlabel, phase 3 trial (onset 3). *Diabetes ObesMetab* 27 March 2017

## **9. NATJUS responsável: NATJUS/TJDFT**

22 de abril de 2021 14:57:24.





Número do documento: 2104221502092660000083876882

<https://pje2i.tjdft.jus.br:443/pje/Processo/ConsultaDocumento/listView.seam?x=2104221502092660000083876882>

Assinado eletronicamente por: ELIZA CRISTINA BASTOS ALVARO - 22/04/2021 15:02:09