



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES/NAT Nº 377/2019

Vitória, 24 de junho de 2019

Processo Nº [REDAZIDO]
[REDAZIDO] impetrado por
[REDAZIDO]
[REDAZIDO].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 1º Juizado Especial Cível Criminal e Fazenda Aracruz – MM. Juíza de Direito Dra. Maristela Fachetti – sobre o medicamento: **Jardiance® (Empaglifozina) 25 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial a Requerente é portadora de diabetes tipo 2 (CID E 11) e necessita de Jardiance® (Empaglifozina) 25 mg.
2. De acordo com documentos de origem médica às fls. 14 a 16, trata-se de paciente portadora de diabetes tipo 2 (CID E 11), que necessita de Jardiance® (Empaglifozina) 25 mg. Já fez uso das medicações disponíveis na rede pública porém apresentou efeitos colaterais limitantes e não houve controle adequado. Uso prévio de glibenclamida sem controle e de metformina com intolerância (não conseguiu manter medicação por diarreia, vômito e dor abdominal). Ainda sem indicação para uso de insulinas, pois usou e apresentou hipoglicemia com a mesma.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a 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, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

DA PATOLOGIA

1. O **Diabetes Mellitus – DM** é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia e associadas a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Pode resultar de defeitos de secreção e/ou ação da insulina, devido à destruição das células beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros. De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a referida patologia pode ser classificada em Tipo 1 e Tipo 2.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento do Diabetes tipo 2 visa diminuir a resistência à insulina e melhorar a função da célula beta pancreática e inclui:
 - **Dieta** – A alimentação do diabético deve ser individualizada de acordo com as necessidades calóricas diárias, atividade física e hábitos alimentares.
 - **Exercícios** – O exercício melhora a sensibilidade à insulina, diminui a hiperinsulinemia, aumenta a captação muscular de glicose, melhora o perfil lipídico e a hipertensão arterial, além da sensação de bem-estar físico e psíquico decorrente; também pode contribuir para a perda de peso.
 - **Hipoglicemiantes orais, anti-hiperglicemiantes e sensibilizadores da ação de insulina** – O uso destas medicações está indicado no DM2, quando com a dieta e o aumento da atividade física não forem capazes de obter um bom



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

controle, ou seja, glicemias de jejum e pós-prandial e hemoglobina glicosilada próximos aos níveis normais.

2. No DM2 obeso, a prioridade é a perda de peso. Caso não se consiga após 4 a 6 semanas controle glicêmico adequado, podem ser indicadas inicialmente drogas que sensibilizam a ação de insulina, associadas ou não a drogas antiobesidade. Caso ainda não se consiga um controle glicêmico satisfatório, podem ser associadas drogas que diminuam a absorção intestinal de glicose, ou que aumentem a secreção de insulina.
3. **Insulina** – A indicação da insulina no tratamento do DM2 reserva-se para diabéticos sintomáticos, com hiperglicemia severa, com cetonemia ou cetonúria, mesmo recém-diagnosticados, ou para diabéticos que não respondam ao tratamento com dieta, exercício e/ou hipoglicemiante oral, anti-hiperglicemiante ou sensibilizadores da ação de insulina.
4. A associação de insulina e hipoglicemiante oral parece ser benéfica em alguns casos. Naqueles pacientes que têm hiperglicemia pós-prandial, o uso de metformina, acarbose, repaglinida ou nateglinida, pode melhorar o perfil glicêmico, reduzir a dose de insulina e minimizar o aumento de peso.

DO PLEITO

1. **Jardiance® (Empaglifozina) 25 mg:** é um inibidor competitivo reversível, altamente potente (IC₅₀ de 1,3 nmol) e seletivo do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2). A empaglifozina não inibe outros transportadores de glicose importantes para o transporte da glicose para os tecidos periféricos, sendo 5.000 vezes mais seletiva para o SGLT2 do que para o SGLT1, o principal transportador responsável pela absorção de glicose no intestino. O SGLT2 apresenta elevada expressão no rim, ao passo que a expressão noutros tecidos é muito reduzida ou inexistente. Como transportador predominante, é responsável pela reabsorção da glicose a partir do filtrado glomerular de volta para a circulação. Em doentes com diabetes tipo 2 e hiperglicemia, uma quantidade maior de glicose é filtrada e reabsorvida.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

1.1 A empaglifozina melhora o controle glicêmico em doentes com diabetes tipo 2 ao reduzir a reabsorção renal da glicose. A quantidade de glicose removida pelo rim através deste mecanismo glicurético depende da glicemia e da TFG. A inibição do SGLT2 em doentes com diabetes tipo 2 e hiperglicemia leva a um excesso de excreção de glicose na urina.

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Jardiance® (Empaglifozina) 25 mg** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Entretanto informamos que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo disponibilizados pela rede pública municipal para o tratamento da Diabetes, **os antidiabéticos orais metformina, glibenclamida e gliclazida**, bem como as **insulinas NPH e regular**, disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde do município.
3. De acordo com o Consenso para a iniciação e ajuste da terapia para diabetes mellitus tipo 2, da *American Diabetes Association e European Association for the Study of Diabetes*, a **Metformina é recomendada como a terapia farmacológica inicial**, na ausência de contraindicações específicas, por seu efeito sobre a glicemia, ausência de ganho de peso ou hipoglicemia, geralmente baixo nível de efeitos colaterais, alto nível de aceitação e relativamente baixo custo.
4. Se com as intervenções no estilo de vida e dose máxima tolerada de metformina não conseguiu atingir ou manter os objetivos glicêmicos, outro medicamento deve ser adicionado. O consenso em torno do medicamento a ser acrescentado à terapia com metformina foi optar por sulfonilureia (como a glibenclamida ou gliclazida) ou insulina.
5. Se, estilo de vida, metformina, sulfonilureias e ou insulina basal não atingiram



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

glicemia-alvo, o próximo passo deve ser começar, ou intensificar, a insulinoterapia. Embora a adição de um terceiro agente oral possa ser considerada (inibidores da DPP IV), esta abordagem geralmente não é preferencial já que não é mais eficaz na redução da glicemia, e é mais caro do que iniciar ou intensificar a insulinoterapia.

6. Ainda é importante considerar as diretrizes recomendadas para condutas terapêuticas no tratamento da Diabetes, que informam que, para um bom sucesso terapêutico no tratamento da diabetes é necessário: **adesão a medidas dietéticas, assim como atividade física regular**; que a metformina usualmente é a primeira escolha no tratamento farmacológico; que em caso de refratariedade comprovada é recomendado a sua associação com sulfonilureias, como a gliclazida.
7. Desta forma, cabe informar que pacientes portadores de DM2 têm possibilidade de iniciar o tratamento tanto com medicações via oral quanto com insulina, com resultados semelhantes no controle glicêmico, risco de hipoglicemia, adesão ao tratamento e qualidade de vida. Não obstante, o uso precoce e intensivo de insulina como primeira opção terapêutica tem sido associado a controle glicêmico mais precoce e duradouro, quando comparado aos hipoglicemiantes orais, o que sugere um papel da insulina na preservação da função das células betapancreáticas.
8. De acordo com os Protocolos e Diretrizes clínicas existentes para o tratamento de Diabetes *mellitus* tipo 2, as insulinas padronizadas e disponíveis na rede municipal de saúde são as insulinas NPH e REGULAR, que possuem eficácia comprovada.
9. Ainda quanto ao medicamento **empagliflozina (princípio ativo do produto de marca específica Jardiance® 25 mg)**, é um medicamento com evidências limitadas (não foram encontrados ensaios clínicos randomizados, não controlados com placebo, de longa duração, com amostra significativa e não patrocinado pela indústria) e estudos escassos que comparem sua eficácia e segurança frente aos medicamentos amplamente utilizados na prática clínica para o tratamento da diabetes, assim **entende-se que o mesmo não deva ser fornecido pelo SUS, bem como o seu uso deve ser restrito e cauteloso.**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

10. Cabe ressaltar não foi apresentado laudo médico com informações detalhadas acerca do caso em tela e devidamente embasadas, por exemplo com informações acerca da tentativa de utilização de todos os medicamentos padronizados e disponíveis na rede pública, com dosagens iniciais e ajustes subsequentes na posologia (tentativa de dose máxima terapêutica), associações utilizadas em cada período, o período de utilização de cada medicamento, bem como qual o manejo clínico adotado frente ao insucesso terapêutico mencionado. Ademais, não constam nos autos exames laboratoriais que demonstrem com base nos valores glicêmicos, glicose pós-prandial e hemoglobina glicosilada, que a paciente apresentou um mau controle glicêmico durante o uso das opções terapêuticas padronizadas e uma melhora no controle glicêmico quando em uso do medicamento pretendido, assim como não há relato de indicação ou adesão/seguimento de terapia não farmacológica (como dieta e exercícios físicos regulares, bem como perda de peso) por parte da requerente, informações estas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamento e não padronizado na rede pública de saúde.
11. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de falha terapêutica comprovada ou contraindicação absoluta a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.

IV – CONCLUSÃO

1. Frente aos fatos acima expostos, e considerando a ausência de informações detalhadas sobre a utilização prévia das alternativas terapêuticas padronizadas ou falha terapêutica comprovada frente ao uso de todas elas (dose, período de uso e associações), entende-se que, mediante os autos remetidos a este Núcleo, **no presente momento não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização do medicamento não padronizado ora pleiteado, pelo**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

serviço público de saúde, para atendimento ao caso em tela.



REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Cadernos de Atenção Básica**. n. 16. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad16.pdf>. Acesso em: 24 de junho de 2019.

DUCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. J.. Medicina **Ambulatorial: condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

WATSON CP, GILRON I, SAWYNOK J. A qualitative systematic review of head-to-head randomized controlled trials of oral analgesics in neuropathic pain. **Pain Research and Management**, v. 15, n. 3, p. 147-157, 2010.

EMPAGLIFOZINA. Bula do medicamento Jardiance®. Disponível no site: <http://www.boehringer-ingenheim.com.br/content/dam/internet/opu/br_PT/documents/JARDIANCE_BULA_PACIENTE.pdf>. Acesso em: 24 de junho de 2019.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

JARDIANCE. Bula EMEA. Disponível em:
<http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140522128562/anx_128562_pt.pdf>. Acesso em: 24 de junho de 2019.