



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº129/2021

Vitória, 05 de fevereiro de 2021.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial Fazenda Pública Cachoeiro de Itapemirim – MM. Juiz de Direito Dr. Fábio Pretti – sobre o medicamento: **Glyxambi® (empaglifozina/linagliptina)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Inicial a Autora, com 55 (cinquenta e cinco) anos de idade, é portadora de diabetes mellitus tipo 2 (CID 10 E 11.9), foi evidenciada a necessidade de uso dos medicamentos empaglifozina + linagliptina, tendo em vista que a glibenclamida, que é a alternativa terapêutica oferecida pelo SUS, gera efeitos colaterais importantes, como aumento de peso e risco cardiovascular.
2. De acordo com documentos de origem médica remetidos a este Núcleo, trata-se de paciente com diabetes mellitus tipo 2, obesidade grau 2, HAS e dislipidemia. Fez uso de metformina 1g/dia e já a glibenclamida gera aumento de peso e o medicamento prescrito reduz peso e risco cardiovascular. Prescreve o medicamento empaglifozina 25 mg +linagliptina 5 mg.
3. Consta indeferimento da SESA/CEFT.
4. Consta cotação de preço do medicamento Glyxambi® (empaglifozina/linagliptina).



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – 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. Esta Portaria teve seus Art. 3º, 15º, 16º e 63º e anexos I, II, III e IV alterados e atualizados pela **Portaria GM/MS nº 3.439, de 11 de novembro de 2010** que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de



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

Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantemente da RENAME vigente no SUS.

5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

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. A Insulina é o hormônio responsável pela redução da glicemia, ao promover o ingresso de glicose nas células. É também essencial no



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

consumo de carboidratos, na síntese de proteínas e no armazenamento de lipídios.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a referida patologia pode ser classificada em Tipo 1 e Tipo 2.

2. O **Diabetes Mellitus do tipo 2 – DM2** resulta de defeitos na secreção e ação da insulina. Ele está frequentemente associado à resistência à insulina, obesidade androide, dislipidemia e hipertensão arterial, constituindo a síndrome metabólica. O indivíduo com diabetes tipo 2 requer mais insulina que o normal para seu organismo operar bem. A longo prazo, isso pode exaurir as ilhotas de Langerhans do pâncreas, responsáveis por produzir insulina para o organismo, tornando-se neste ponto bem parecido com o Diabetes tipo 1, ou seja, o indivíduo torna-se sem capacidade de produzir insulina.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento do **Diabetes tipo 2** visa diminuir a resistência à insulina e melhorar a função da célula beta pancreática, com o controle da hiperglicemia e a prevenção das complicações agudas, sendo instituído para tanto o tratamento farmacológico e o não farmacológico:

- 1.1 **Dieta** – A alimentação do diabético deve ser individualizada de acordo com as necessidades calóricas diárias, atividade física e hábitos alimentares, bem como o abandono do uso do álcool e do tabagismo.

- 1.2 **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.

- 1.3 **Hipoglicemiantes orais, Anti-hiperglicemiantes e Sensibilizadores da ação de insulina** – o uso destas medicações está indicado no diabetes tipo 2, quando a dieta e o aumento da atividade física não forem capazes de obter um bom controle, ou



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

seja, glicemias de jejum e pós prandial e hemoglobina glicosilada próximos aos níveis normais, após 3 meses. os medicamentos hipoglicemiantes orais se constituem na primeira escolha para o tratamento do diabetes tipo 2 não responsivo às medidas não farmacológicas. podem ser indicadas inicialmente drogas que sensibilizam a ação de insulina, associadas ou não a medicamentos antiobesidade. caso ainda não se consiga um controle glicêmico satisfatório, podem ser associadas drogas que diminuem a absorção intestinal de glicose, ou que aumentem a secreção de insulina. entre os hipoglicemiantes orais, a metformina usualmente é a primeira escolha no tratamento. entretanto, as falhas terapêuticas com a monoterapia são comuns, e na maioria dos casos, é conseqüente do não seguimento da dieta prescrita, bem como à falta de atividade física regular, ou até mesmo a situação de estresse subjacente, cuja correção pode restabelecer o controle glicêmico desejado. em outros casos, onde é diagnosticado um estágio mais avançado da doença, pode exigir a combinação de outros hipoglicemiantes, como as sulfonilureias (glibenclamida e gliclazida). se o controle adequado não for alcançado, mesmo com a associação de dois ou mais hipoglicemiantes orais, o paciente é candidato à terapia insulínica, sendo a insulina adicionada ao esquema vigente ou substituir a terapia oral.

1.4 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**. 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. As insulinas disponibilizadas pelo SUS, em âmbito municipal, para o tratamento do Diabetes são:

Insulina Humana NPH – insulina de ação prolongada.



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

Insulina Regular – insulina de ação rápida.

2. Também utilizada no tratamento do Diabetes tipo 1, a Insulina Glargina é padronizada pelo Estado do Espírito Santo, sendo a mesma disponibilizada para os casos de acordo com os critérios estabelecidos no Protocolo Estadual, pela Portaria 167-R, de 18/10/2011.

DO PLEITO

1. **Glyxambi® (empaglifozina/linagliptina)**: segundo a bula trata-se de combinação de dois medicamentos anti-hiperglicemiantes com mecanismos de ação complementares para melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2: a empaglifozina, um inibidor do co-transportador sódio-glicose (SGLT-2), e a linagliptina, um inibidor da dipeptidil dipeptidase tipo 4 (DPP-4). Medicamento indicado para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2, associado ao tratamento com metformina, dieta e exercícios físicos. Pode ser usado como tratamento inicial em pacientes não elegíveis ao tratamento com metformina.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento pleiteado 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. Em relação a associação medicamentosa **Empaglifozina+linagliptina (Glyxambi®)**, pontuamos para fins de esclarecimento que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) recomendou em dezembro de 2019, a incorporação de um medicamento da classe SGLT2 (**empaglifozina - um dos princípios ativos do produto de marca específica Glyxambi®** e dapaglifozina) no SUS para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, com idade igual ou superior a 65



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

anos e doença cardiovascular estabelecida (infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio, insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%) **que não conseguiram controle adequado em tratamento otimizado com metformina e sulfonilureia.** Com base nas evidências apresentadas, a efetividade da dapaglifozina e da empaglifozina é semelhante, devendo ser incorporado o medicamento com o menor custo.

3. Ademais, 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.
4. 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.
5. 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.
6. Se, estilo de vida, metformina, sulfonilureias e ou insulina basal não atingiram glicemia-alvo, o próximo passo deve ser começar, ou intensificar, a insulino terapia. Embora a adição de um terceiro agente oral possa ser considerada (inibidores da DPP



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

- 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 insulino terapia.
7. 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.
 8. 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.**
 9. 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.
 10. No presente caso consta relato médico de que paciente usou metformina 1g/dia e a glibenclamida gerou ganho de peso, no entanto não constam informações pormenorizadas sobre as dosagens utilizadas e o período do tratamento com cada medicamento, ou mesmo se houve a tentativa de uso associado concomitantemente, se houve tentativa de utilizar a insulino terapia intensiva. Além disso, não foram anexados aos autos nenhum exame laboratorial que demonstre, com base nos valores glicêmicos – pelo menos 3 exames em meses diferentes (glicose de jejum, pós-prandial e hemoglobina glicada), mau controle glicêmico quando em uso das alternativas



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

terapêuticas padronizadas e consideradas primeira de linha de tratamento da doença.

11. Ademais, cumpre ressaltar que não constam informações técnicas consideradas relevantes, por exemplo, **quais os manejos clínicos realizados para minimizar o ganho de peso, ou seja, não consta nenhuma informação nos autos sobre a adesão da paciente ao tratamento não farmacológico, que é fundamental para o controle da doença (atividade física regular, perda de peso e dieta rigorosa).**
12. 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 ou contraindicação comprovada 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.
13. Frente ao exposto e considerando a ausência das informações supracitadas, não é possível afirmar que o medicamento pleiteado consiste em única alternativa de tratamento para o caso em tela, considerando que não há descrição que comprove a impossibilidade da paciente se beneficiar com as alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública, as quais devem, sempre que possível, ser a opção terapêutica inicial.



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

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

FUCHS, Flávio Danni & WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional**. 3. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. 21: 259-265.