



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 0167/2020

Vitória, 28 de janeiro de 2020

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas complementares do Juizado Especial Cível e Criminal de Itapemirim – MM. Juiz de Direito Dr. Leonardo Augusto de Oliveira Rangel – sobre os medicamentos: **Glyxambi® (empaglifozina/linagliptina) e Cymbi® 30mg (duloxetina).**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e laudo médico particular juntado aos autos, o Requerente, com 62 anos de idade encontra-se com diabetes, hipertensão arterial e coronariano com passado de angioplastia e stent. Necessita fazer uso do medicamento Glyxambi® (empaglifozina/linagliptina) 25mg/5 mg de 12/12hs, para controle da glicemia.
2. Consta prescrição emitida pela neurologista solicitando o medicamento Cymbi® 30mg (duloxetina).
3. Constam documentos do município de Itapemirim informando que os medicamentos pretendidos não são padronizados na rede pública municipal e nem estadual.

II – ANÁLISE



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

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 Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os



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

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



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

com a dieta e o aumento da atividade física não forem capazes de obter um bom 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. **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.



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

2. **Cymbi® 30mg (duloxetina):** é classificada como um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN), indicada para o tratamento do transtorno depressivo maior e da dor neuropática associada à neuropatia diabética periférica, sendo eficaz também no tratamento da Fibromialgia.

III – DISCUSSÃO

1. Os medicamentos pleiteados não estão padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, assim como não estão contemplados em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Como alternativas terapêuticas ao medicamento **Glyxambi® (empaglifozina/linagliptina)**, 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 glicemia-alvo, o próximo passo deve ser começar, ou intensificar, a insulino terapia.



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

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 insulino terapia.

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. 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.
8. Ainda quanto ao medicamento **empagliflozina (princípio ativo do produto de marca específica Glyxambi®)**, 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.**
9. **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 a possíveis insucessos terapêuticos.**



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

10. Ademais, não constam nos autos exames laboratoriais que demonstrem com base nos valores glicêmicos, glicose pós-prandial e hemoglobina glicosilada, que o 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 do requerente, informações estas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamento e não padronizado na rede pública de saúde.
11. Com relação ao medicamento **Cymbi[®] 30mg (duloxetina)**, primeiramente esclarecemos que de acordo com os documentos remetidos a este Núcleo não fica claro para qual indicação o medicamento está sendo pleiteado, uma vez que o único laudo médico remetido a este a Núcleo não relata a necessidade de uso do mesmo.
12. Todavia, como alternativa terapêutica ao antidepressivo pleiteado, encontram-se padronizados na RENAME 2018 – Relação Nacional de Medicamentos sob a responsabilidade do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, os medicamentos antidepressivos **Amitriptilina, Clomipramina, Nortriptilina** (inibidores não seletivos de recaptação de monoaminas) e **Fluoxetina** (inibidor seletivo de recaptação de serotonina).
13. De acordo com estudos disponíveis, não há **diferença de eficácia** entre as classes de fármacos ou entre fármacos de uma mesma classe de antidepressivos, **mas pode ser necessário a associação dos mesmos para se atingir a resposta terapêutica para pacientes com depressão.**
14. **Os antidepressivos mais extensivamente estudados são: amitriptilina, clomipramina, nortriptilina e fluoxetina.** Estudos demonstram que os vários antidepressivos apresentam eficácia equivalente em grupos de pacientes, quando administrados em doses comparáveis.
15. Caso esteja sendo prescrito para tratamento da dor, informamos que estão disponíveis



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

na rede estadual de saúde para tratamento da dor não classificada em outra parte, outra dor intratável e outra dor crônica (CIDs R52, R52.1, e R52.2, respectivamente) os medicamentos: **gabapentina, bem como os opioides codeína, tramadol, morfina e metadona.** Na rede municipal de saúde, está padronizado o antidepressivo **Amitriptilina**, bem como analgésicos não opioides como o **paracetamol e dipirona**, além do anti-inflamatório **ibuprofeno**, sendo todas essas opções terapêuticas para o tratamento da condição que acomete a paciente.

16. Frisa-se que, segundo as melhores evidências científicas disponíveis a **associação** dos medicamentos **Amitriptilina e Gabapentina** é considerada o tratamento de **primeira linha no tratamento da dor fibromiálgica e outras dores crônicas.**
17. **Ocorre que, o documento de origem médica anexado aos autos não traz esclarecimentos técnicos pormenorizados acerca de patologia e intenção terapêutica com o medicamento proposto, bem como dos tratamentos já utilizados previamente, inclusive se foram utilizadas as alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública de saúde supracitadas, com descrição do período de uso, dose administrada, associações utilizadas, ajustes posológicos (tentativa de dose máxima, por exemplo), bem como motivo dos possíveis insucessos terapêuticos com uso das mesmas, caso tenha ocorrido, informações estas poderiam servir de embasamento de justificativa para a aquisição de medicamento não padronizado.**
18. 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.



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

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, **não é possível afirmar que ficou demonstrada a impossibilidade do paciente em se beneficiar com todas as alternativas de tratamento padronizadas na rede pública de saúde.**



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/abcd16.pdf>. Acesso em: 28 de janeiro de 2020.

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**



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

Management, v. 15, n. 3, p. 147-157, 2010.

GLYXAMBI. Bula do medicamento no sítio eletrônico da ANVISA. Disponível no site:
<[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?
pNuTransacao=5637172019&pIdAnexo=11262194](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5637172019&pIdAnexo=11262194)>. Acesso em: 28 de janeiro de 2020.