



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 383/2020

Vitória, 28 de fevereiro de 2020

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º Juizado Especial Criminal Vila Velha – MMª Juíza de Direito Dra. Ilaceia Novaes– sobre o medicamento: **Jardiance® (Empagliflozina) ou Invokana® (canagliflozina) ou Forxiga® (Dapaglifozina).**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial, em decorrência a dificuldade de controle glicêmico, a impetrante necessita de Jardiance (Empagliflozina) ou Forxiga (Dapaglifozina) ou Ivokana (Canagliflozina).
2. De acordo com laudo médico SUS anexado aos autos, datado de 17/05/18, trata-se de paciente portador de diabetes tipo 1, insulino dependente de difícil controle que houve melhora importante do quadro clínico e controle metabólico após início de tais medicações. Já fez uso de insulina NPH + regular e também insulina glargina e que não houve sucesso e associação desta (canagliflozina) para “otimizar o tratamento”.
3. Consta laudo médico particular, sem data, informando paciente com diabetes tipo 1, necessitando fazer uso de Jardiance 25mg/dia para melhora da variabilidade glicêmica e para redução da mortalidade cardíaca.
4. Constam resultados de exames.



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

5. Consta receita médica com prescrição de Jardiance (Empagliflozina) ou Forxiga (Dapaglifosina) ou Ivokana (Canagliflozina).
6. Contam resultados de Hemoglobina Glicada em 2017 igual a 7,3, em 2018 igual a 8 e glicemia média estimada igual a 183 mg/dl e em 2019 igual a 8,7 e glicemia média estimada em 203 mg/dl.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, 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 nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
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 Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos



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

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. 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 1 – DM1** (insulino dependente) é considerado uma doença autoimune órgão-específica, originada devido à destruição seletiva das células



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

beta pancreáticas, produtoras de insulina, pela infiltração progressiva de células inflamatórias, particularmente por linfócitos T auto-reativos. Diversos fatores estão implicados, dentre esses, fatores genéticos, imunológicos e ambientais. As manifestações clínicas do distúrbio metabólico surgem quando cerca de 80% das células beta tenham sido destruídas. Considerada como uma das doenças crônicas mais comuns entre crianças e adultos jovens, o DM1 pode se desenvolver em qualquer faixa etária, sendo mais frequente antes dos 20 anos de idade.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento do **Diabetes tipo 1**, além da terapia não-farmacológica, exige sempre a administração de insulina. As preparações de insulina são classificadas, a partir de parâmetros farmacocinéticos, como de ação curta, intermediária e longa.
2. As insulinas disponibilizadas pelo SUS, em âmbito municipal, para o tratamento do Diabetes são:
 - 2.1) Insulina Humana NPH – insulina de ação prolongada.
 - 2.2) Insulina Regular – insulina de ação rápida.
3. Também utilizada no tratamento do Diabetes, a Insulina Glargina é padronizada pelo Estado do Espírito Santo, sendo a mesma dispensada com base nos critérios estabelecidos pela Portaria 167-R, de 18/10/2011.

DO PLEITO

1. **Jardiance® (Empagliflozina) ou Invokana® (canagliflozina) ou Forxiga® (Dapagliflozina):** Entre os antidiabéticos orais para o tratamento de DM tipo 2 encontram-se os fármacos da classe de Inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2), incluindo as drogas empagliflozina, dapagliflozina e canagliflozina. Em condições fisiológicas o rim regula os níveis glicêmicos através da reabsorção da glicose do filtrado glomerular de volta ao plasma. Neste contexto, os inibidores de SGLT2



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

promovem a vasoconstrição das arteríolas aferentes, diminuindo a hiper-filtração glomerular, favorecendo a poliúria e consequentemente a redução dos níveis plasmáticos de glicose. Além disso, a poliúria contribui para a perda calórica e diurese osmótica, levando à perda 2 a 3kg do peso corporal e a redução de 4 a 6 mmHg na pressão arterial sistólica. O mecanismo de ação deste medicamento é independente da função das células beta e da insulina, contribuindo para um baixo risco de hipoglicemia, podendo ser usado associado a outros antidiabéticos orais ou até com insulina.

2. **Consta em bula dos medicamentos desta classe, no item ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, que os mesmos não devem ser usados em pacientes com diabetes mellitus do tipo 1.**

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente esclarecemos 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 e dapaglifozina) no SUS para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, com idade igual ou superior a 65 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.
2. Dessa forma, esclarecemos que os medicamentos **Jardiance® (Empaglifozina) ou Invokana® (canaglifozina) ou Forxiga® (Dapaglifozina) não estão padronizados para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1 como é o caso do**



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

requerente.

3. No entanto, informamos que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo disponibilizados pela rede pública municipal de saúde para o tratamento da Diabetes Mellitus tipo 1, as **insulinas NPH e regular**, todas disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde do município.
4. Já a rede estadual de saúde disponibiliza a **insulina glargina**, para atendimento aos pacientes que atendam os critérios de inclusão definidos em protocolo, conforme Portaria 167-R, de 18/10/2011, considerando as evidências científicas disponíveis sobre o seu real benefício:
 - **Ter diabetes tipo 1** ou tipo 2 comprovados por exames laboratoriais em **tratamento intensivo com insulinas convencionais** e adesão às medidas dietéticas e atividade física.
 - Mau controle glicêmico nos **últimos 12 meses**, não relacionado com a presença de doenças intercorrentes ou com o uso de medicamentos que possam interferir no controle metabólico. Este controle glicêmico **deve ser registrado por três exames de cada**, realizados nesse período, caracterizado por: Hemoglobina glicosilada com mais de 2 pontos percentuais acima do limite superior normal do teste; Glicemia de jejum >140mg/dl; Glicemia pós-prandial > 180mg/dl.
 - **Hipoglicemias graves (< 50 mg/dl ou com necessidade da ajuda de terceiros)**, mínimo de 2 episódios nos últimos 6 meses, comprovados por exame laboratorial e/ou aferição de glicosímetro e/ou relatório de atendimento hospitalar, mesmo sem a demonstração do mau controle glicêmico pelo item 2, desde que não estejam relacionados à atividade física e/ou dieta inadequada e/ou doenças intercorrentes e/ou uso inadequado de medicamentos que possam interferir nos níveis glicêmicos.
5. Bem como, encontram-se padronizadas as **insulinas análogas de ação rápida (lispro, asparte e glulisina)** para o tratamento de Diabetes Mellitus tipo 1, caso do



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

- Requerente, de acordo com Relatório de Recomendação nº 245 da Conitec, sendo o seu fornecimento de responsabilidade da rede estadual de saúde por meio das Farmácias Cidadãs Estaduais.
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.**
 7. **Urge ressaltar que os medicamentos desta classe terapêutica (inibidores de SGLT2 como a empagliflozina, dapagliflozina e canagliflozina) não possuem indicação em bula para tratamento da diabetes tipo 1, caso do Requerente, constando indicações expressas em bula no item ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, que os mesmos não devem ser usados em pacientes com diabetes mellitus do tipo 1. Portanto, os mesmos se encontram contra-indicados para o caso em tela.**
 8. **Portanto, o uso destes medicamentos no tratamento da diabetes mellitus tipo 1 é considerado de uso off label, visto que os mesmos só possuem indicação para o tratamento da diabetes mellitus do tipo 2.**
 9. Assim esclarecemos, que caso o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização dessa medicação para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico assistente.
 10. Frente ao exposto e considerando a existência de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 1, considerando que há na rede pública de saúde diversas alternativas terapêuticas para o tratamento da referida patologia, previstos em protocolo, considerando tratar-se de medicamentos de uso off-label, não registrados na ANVISA para esta indicação (DM1), não se concebe que o



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

serviço público de saúde venha a fornecer medicamentos nestas condições, **não tendo sido portanto contemplados os quesitos técnicos como justificativa para a disponibilização do mesmo, pelo serviço público de saúde, para o caso em tela.**





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

REFERÊNCIAS

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). Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad16.pdf>. Acesso em: 28 de fev. 2020.

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

VIANA, MÁILLA REBOUÇAS; RODRIGUEZ, TÂNIA. **Complicações cardiovasculares e renais no diabetes mellitus**. [Dissertação]. Instituto de Ciências da Saúde – Universidade Federal da Bahia. Disponível em: <<https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/6761/1/aa.pdf>>. Acesso em: 28 de fev. 2020.

CANAGLIFLOZINA. Bula do medicamento Invokana®. Disponível no site: <http://www.janssen-cilag.com.br/sites/default/files/INVOKANA_PUB01_VPS.pdf>. Acesso em 28 de fev. 2020.

INVOKANA. Bula EMEA. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002649/WC500156456.pdf>. Acesso em 28 de fev. 2020.

EMPAGLIFLOZINA E DAPAGLIFLOZINA PARA O TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2. http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_Empagliflozina_e_Dapagliflozina_DM_2_CP_01_2020.pdf



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

JARDIANCE. Bula do medicamento. Disponível em:
[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?
pNuTransacao=19736632016&pIdAnexo=3645919](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=19736632016&pIdAnexo=3645919). Acesso em 28 de fev. 2020.

FORXIGA. Bula do medicamento ANVISA. Disponível no site:
<[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?
pNuTransacao=96912014&pIdAnexo=1929667](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=96912014&pIdAnexo=1929667)>. Acesso em: 28 de fev. 2020.

FORXIGA.. Bula EMEA. Disponível em:
<[http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_
_Summary_for_the_public/human/002322/WC500136025.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002322/WC500136025.pdf)>. Acesso em: 28 de fev.
2020.