



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 772/2020

Vitória, 25 de maio de 2020

Processo Nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Alegre – MM. Juiz de Direito Dr. Kleber Alcuri Júnior – sobre os medicamentos: **Indapamida SR 1,5mg e Glyxambi® (empaglifozina/linagliptina 25/5mg)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial o Requerente, com 45 anos de idade encontra-se com diabetes, necessitando dos medicamentos Indapamida SR 1,5mg e Glyxambi® (empaglifozina/linagliptina) 25mg, 01 comprimido pela manhã.

2. De acordo com documentos de origem médica do SUS emitidos em 06/03/20, trata-se de paciente portador de hipertensão arterial e diabetes melitus necessitando do uso dos medicamentos Indapamida e empaglifozina/linagliptina.

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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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 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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

(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.A **Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)**, conhecida popularmente como pressão alta, é uma das doenças com maior prevalência no mundo moderno e é caracterizada pelo aumento da pressão arterial, aferida com esfigmomanômetro ou tensiômetro, tendo como causas a hereditariedade, a obesidade, o sedentarismo, o alcoolismo, o estresse, o fumo, entre outras causas. Pessoas negras possuem mais risco de serem hipertensas. A sua incidência aumenta com a idade, mas também pode ocorrer na juventude.

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 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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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.

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.

3. 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.

4. O tratamento da **Hipertensão Arterial Sistêmica** pode ser medicamentoso e/ou associado com um estilo de vida mais saudável. De forma estratégica, pacientes com índices na faixa 85-94 mmHg (pressão diastólica) inicialmente não recebem tratamento farmacológico. Entre as medidas não-farmacológicas estão: Moderação da ingestão de sal e álcool; Aumento na ingestão de alimentos ricos em potássio; Prática regular de atividade física; Fomentar práticas de gestão do stress; Manutenção do peso ideal (IMC entre 20 e 25 kg/m²); Minimizar o uso de medicamentos que possam elevar a pressão arterial, como Anticoncepcionais orais e Anti-inflamatórios.

5. Nos casos que necessitam de medicamentos, são utilizadas várias classes de fármacos, isolados ou associados: Diuréticos; Inibidores do sistema nervoso simpático; Inibidores de endotelina; Antagonistas dos canais de cálcio; Inibidores da enzima conversora da angiotensina II; Antagonistas do receptor AT₁ da angiotensina II; Inibidores diretos da renina; Vasodilatadores diretos e Nitratos

DO PLEITO

1. **Glyxambi® (empaglifozina/linagliptina)**: segundo a bula trata-se de combinação de



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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.

2. Indapamida SR 1,5mg: é um derivado sulfonamídico não tiazídico com núcleo indólico pertencente a classe dos diuréticos, indicado na hipertensão arterial essencial.

III – DISCUSSÃO

1. Os medicamentos pleiteados não estão padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não estão contemplados em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Em relação ao medicamento **Indapamida SR 1,5mg** informamos que na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) está padronizado, como possível alternativa terapêutica, o medicamento **Hidroclorotiazida**, da mesma classe terapêutica que o requerido (diuréticos tiazídicos), bem como a **Furosemida** também diurético de outra classe terapêutica (diurético de alça), ambos disponibilizados pela esfera municipal de saúde, através das Unidades Básicas de Saúde.
3. Quanto ao medicamento **empaglifozina (um dos princípios ativos do produto de marca específica 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 e dapaglifozina) no SUS para pacientes com diabetes mellitus tipo 2,



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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.

4. 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 (pleiteado), glibenclamida e gliclazida (pleiteado)**, bem como as **insulinas NPH e regular**, disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde do município.
5. 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 e Diretrizes da Sociedade Brasileira de 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.
6. 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 a optar por **sulfonilureia ou insulina**.
7. Se, estilo de vida, **metformina (dose máxima)**, **sulfonilureias** e ou insulina basal não atingiram glicemia-alvo, o próximo passo deve ser **começar, ou intensificar, a insulino**ter**apia**. Embora a adição de um terceiro agente oral possa ser considerado,



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

como o inibidor da **DDP-IV (vildagliptina e sitagliptina possuem melhor custo-benefício)**, essa 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**.

8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. **No presente caso, o documento médico não trás informações pormenorizadas do quadro clínico apresentado, bem como não esclarece os tratamentos já realizados, quais os medicamentos foram utilizados, bem como não informa o período de tratamento com cada medicamento, posologia e associações utilizadas, tentativa de dose máxima, resultados de exames laboratoriais, assim como não foi informado sobre adesão completa por parte do paciente ao tratamento, seja farmacológico quanto**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

não farmacológico, que é fundamental para o controle da doença (atividade física regular, perda de peso e dieta rigorosa), e ainda se houve tentativa de utilizar a insulinoterapia intensiva com NPH e Regular.

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 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 ao exposto, considerando a ausência de informações detalhadas sobre a patologia e quadro clínico apresentado, 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 **não é possível afirmar que a paciente está impossibilitada de se beneficiar das alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública as quais devem, sempre que possível, ser a opção terapêutica inicial.**



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: 25 de maio 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.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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.

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. Acesso em: 25 de maio de 2020.