



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 0222/2022

Vitória, 17 de janeiro de 2022

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da Vara Única de Ibatiba – MM. Juiz de Direito Dr. Carlos Henrique de A. Pinto – sobre o medicamento: **GLYXAMBI® 25/5 mg (empaglifozina e linagliptina)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial a Autora é portadora de diabetes mellitus, CID: E11. Necessita de GLYXAMBI 25/5 mg (empaglifozina e linagliptina), que não é fornecida pela farmácia cidadã. A autora não possui condições de pagar este medicamento, diante da sua situação financeira precária. Vale ressaltar que o autor necessita dos medicamentos com medida de urgência.
2. Às fls. 11263861 (pág. 1) consta laudo médico emitido em 02/12/21, e informação de paciente portadora de diabetes mellitus, em uso de GLYXAMBI 25/5 mg (empaglifozina e linagliptina) que não obteve controle glicêmico com glibenclamida e metformina com episódios graves e frequentes de hiperglicemias.
3. Às fls. 11263862 (pág. 1) consta receituário sem data, com prescrição dos medicamentos GLYXAMBI® 25/5 mg (empaglifozina e linagliptina), Metformina 850 mg, Glicazida MR 30 mg e OHDE 15.000 UI.
4. Consta documento do Município informando que GLYXAMBI® 25/5 mg não está padronizado na REMUME do Município.



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 **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 tratamento do Diabetes tipo 2 visa diminuir a resistência à insulina e melhorar a função da célula beta pancreática e inclui:



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

- **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.
3. 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.
 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.
 5. 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.



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

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. Primeiramente devemos reforçar que o tratamento do paciente com DM2 inclui educação e conscientização a respeito da doença, estímulo para uma alimentação saudável, prática de atividade física regular, orientação para metas de um controle adequado de pressão arterial, peso, lipídeos e glicêmico, por meio de modificações de estilo de vida associada à monoterapia ou combinação de agentes antidiabéticos orais ou injetáveis, respeitando o perfil individual de cada pessoa.
2. O medicamento **GLYXAMBI® 25/5mg (empaglifozina e linagliptina)** 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.
3. Em relação a associação medicamentosa **Empaglifozina+linagliptina (Glyxambi®)**, pontuamos que o medicamento **Dapaglifozina (alternativa terapêutica ao fármaco empaglifozina presente na formulação ora pleiteada)** se encontra padronizado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 2, publicado em 11 de novembro de 2020.



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

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, glibenclamida e gliclazida**, bem como as **insulinas NPH e regular**, disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde do município.
5. Além das insulinas **NPH e Regular**, esclarecemos que está **padronizada** pela Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo, a **Insulina Glargina**, que é uma insulina humana análoga ação prolongada, 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.
6. De acordo com o Protocolo do Ministério da Saúde, elaborado baseado nas melhores evidências disponíveis na atualidade, a **Metformina é recomendada como a terapia farmacológica inicial**, quando não houver resposta adequada as mudanças de hábitos de vida. Na ausência de contraindicações específicas, a metformina deve ser iniciada em monoterapia, 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.
7. 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).
8. A insulina é indicada para o tratamento da hiperglicemia quando houver falha no controle glicêmico com o tratamento farmacológico por meio de agentes antidiabéticos orais. 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.
9. Ainda de acordo com o Protocolo, a **Dapagliflozina (conforme supracitado, uma**



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

alternativa terapêutica ao fármaco empaglifozina presente na formulação ora pleiteada) está indicada em associação à metformina e/ou a outros antidiabéticos para pacientes com DM2, que preencham os seguintes critérios:

- idade igual ou superior a 65 anos.
 - que não conseguiram controle adequado em tratamento otimizado com metformina e sulfonilureia.
 - ter doença cardiovascular estabelecida. Como doença cardiovascular estabelecida, entende-se: 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 e insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%.
10. 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.
11. 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.**
12. 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



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

saúde são as insulinas NPH e REGULAR, que possuem eficácia comprovada.

13. No entanto, no presente caso, apesar de constar que não houve controle glicêmico com as medicações glibenclamida e metformina com episódios graves e frequentes de hiperglicemias, nos autos remetidos a este Núcleo não consta informação de maneira pormenorizada sobre tentativa de uso prévio de todos os medicamentos padronizados, as dosagens utilizadas e o período do tratamento com cada medicamento, ou mesmo se houve a tentativa de uso associado concomitantemente, não consta se houve tentativa de utilizar a insulinoterapia intensiva, **assim como 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).**
14. 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 terapêuticas padronizadas e consideradas primeira linha de tratamento da doença.
15. 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.
16. **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**



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

com as alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública, as quais devem, sempre que possível, ser a opção terapêutica inicial.



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: Acesso em: 17 de fevereiro de 2022.

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.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022.