

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

INSULINAS ANÁLOGAS DE AÇÃO PROLONGADA
para tratamento do diabetes mellitus tipo 2

2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

INSULINAS ANÁLOGAS DE AÇÃO PROLONGADA

para tratamento do diabetes mellitus tipo 2

O que é Diabetes Mellitus (DM)?

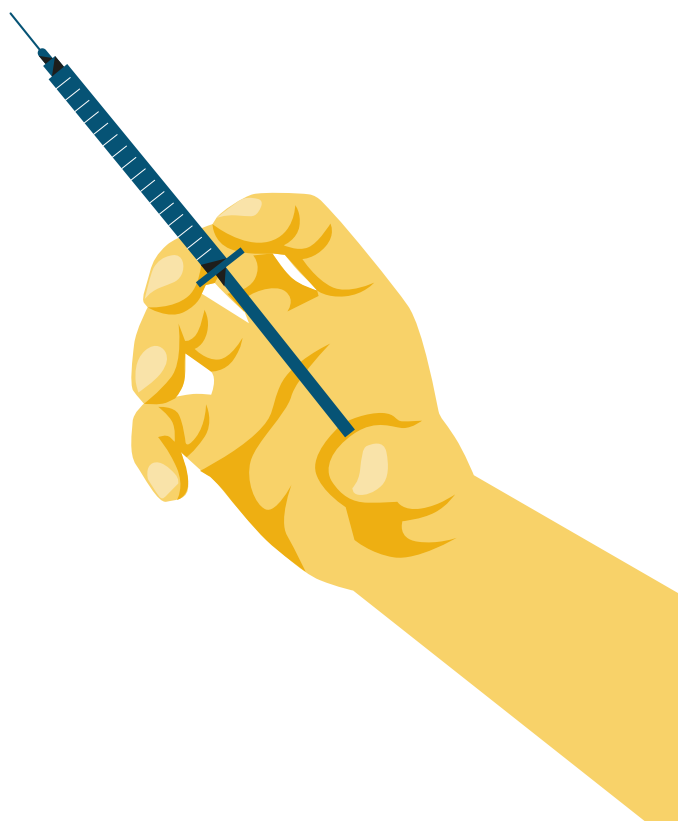
O Diabetes Mellitus (DM) é um transtorno crônico ocasionado por diferentes fatores, que afeta a forma como o organismo metaboliza o açúcar no sangue por resultar da deficiência na produção de insulina ou na sua ação. A insulina é o hormônio que atua na regulação de açúcar no sangue (glicemia), portanto, a sua diminuição provoca o aumento da concentração de açúcar (hiperglicemia). Desse modo, o transtorno é caracterizado pela hiperglicemia crônica.

A doença pode ser classificada em tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2), gestacional, neonatal, entre outras. O DM2 caracteriza-se pela perda progressiva na capacidade de secretar insulina, resistência à insulina ou ambos os fatores. Os fatores de risco para DM2 são histórico familiar, idade, obesidade, sedentarismo, síndrome dos ovários policísticos, diagnóstico anterior de pré-diabetes ou de diabetes gestacional, hipertensão arterial, colesterol alto, apneia obstrutiva do sono e etnia. O DM2 é assintomático ou apresenta sintomas leves por longo período, podendo gerar consequências graves ao atrasar o diagnóstico. O descontrole da doença pode resultar em complicações na retina, no fígado, nos nervos periféricos, no coração e nas artérias, que são responsáveis pela redução da qualidade de vida dos pacientes e pelo aumento das taxas de mortalidade.

Em 2021, existiam 529 milhões de pessoas com diabetes no mundo, sendo que o DM2 correspondia a cerca de 96% dos casos. No Brasil, estima-se que 12 milhões de brasileiros vivam com DM2 e que ocorram 304,5 casos novos da doença a cada 100 mil habitantes por ano.

Como os pacientes com DM2 são tratados no SUS?

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de DM2 do Ministério



da Saúde, publicado em fevereiro de 2024, o tratamento de DM2 consiste em estratégia com e sem medicamentos. As abordagens terapêuticas sem fármacos baseiam-se em orientações e acompanhamento multidisciplinar para mudanças de hábitos de vida, com incentivo à alimentação saudável, interrupção do tabagismo, redução da ingestão de bebidas alcoólicas, redução do estresse, entre outras. Além disso, o documento enfatiza a relevância do papel ativo do paciente no tratamento ao realizar ações de autocuidado.

A intervenção com medicamentos é recomendada, inicialmente, quando os pacientes recém-diagnosticados e sem fator de risco não obtiverem resposta terapêutica adequada após três meses de abordagem não medicamentosa. Primariamente, recomenda-se o uso de metformina em monoterapia, podendo ser associada a outros medicamentos antidiabéticos orais. Caso a intervenção não alcance o controle glicêmico adequado, o PCDT prevê o tratamento com insulina humana de ação prolongada NPH (do inglês, Neutral Protamine Hagedorn). Na persistência da falha no controle glicêmico, o documento indica o uso de insulinas humanas regulares (ação rápida).

Medicamento analisado: insulinas análogas de ação prolongada (glargina, detemir e degludeca)

O Ministério da Saúde solicitou à Conitec a avaliação de incorporação das insulinas análogas de ação prolongada (glargina, detemir e degludeca) para DM2.

As insulinas análogas de ação prolongada, produzidas por meio de clonagem molecular, modificam a molécula da insulina humana para estender a duração do efeito e diminuir a variação em cada paciente. Para a avaliação da Conitec, foram consideradas as insulinas glargina, detemir e degludeca, que são aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o tratamento de diabetes mellitus.

A análise de evidências clínicas baseou-se em estudo publicado recentemente, que demonstrou que o uso de análogos de insulina de ação prolongada está associado à diminuição do risco de ocorrência de eventos de hipoglicemia e hipoglicemia noturna em comparação à insulina NPH. No entanto, não apresenta diferença significativa em relação à ocorrência de hipoglicemia grave, com exceção da insulina degludeca que demonstrou ser superior às demais.

A avaliação econômica concluiu que as insulinas glargina e detemir apresentaram benefícios equivalentes e maior custo em comparação à insulina NPH. Já a degludeca apresentou mais resultados e maior custo comparada à NPH, não sendo considerada custo-efetiva. Desse modo, a análise de impacto orçamentário considerou o incremento, no total de cinco anos acumulados, de R\$ 431.547.718,68; R\$ 8.680.818.161,70; e R\$ 13.481.786.338,88 para os

análogos glargina, detemir e degludeca, respectivamente.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 57/2024 esteve aberta durante o período de 25 a 29 de julho de 2024 e recebeu 88 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

A representante titular iniciou o relato mencionando ter histórico familiar de DM2, com registro de óbito do irmão e do pai pela doença. Além disso, informou que o seu quadro clínico é grave e que já perdeu uma gestação na terceira semana do sexto mês de gravidez em decorrência do diabetes.

Atualmente realiza o tratamento com a Xutophy® (degludeca associado ao liraglutida), que tem duração prolongada de 24h. Após a adaptação do uso da referida insulina, alcançou qualidade de vida e bem-estar. Ademais, com o controle da dieta e a realização de caminhadas, conseguiu diminuir desmaios decorrentes de eventos de hipoglicemia. Antes da degludeca, a participante utilizou a insulina NPH, mas não obteve controle glicêmico adequado, apresentando muitos eventos de hipoglicemia. Considera que, nesse período, realizava mais monitoramento da glicose com as tiras de dedo e usava mais insulinas de ação rápida (asparte) para correção. Com a substituição da tecnologia, conseguiu maior controle da doença e diminuiu a frequência do monitoramento da glicose e do uso das correções.

A participante informou que custeia o próprio tratamento, com algumas abdições sociais. Por fim, enfatizou a necessidade de promoção de ações educativas ao paciente que utiliza insulina prolongada, tendo em vista a relevância da dieta e de outros cuidados para o controle do DM2.

O vídeo da 132ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

O tema foi discutido durante a 132ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 7, 8 e 9 de agosto de 2024. No segundo dia, a Conitec recomendou inicialmente, ao SUS, a incorporação da insulina análoga glargina e a não incorporação das análogas detemir e degludeca para o tratamento de pacientes adultos com DM2. Para tanto, os membros do Comitê de Medicamentos basearam-se na medida de representação da relação entre os custos adicionais e o acréscimo de benefícios em saúde (razão de custo-efetividade incremental)

e no impacto orçamentário adicional mais econômico da glargina comparada às análogas detemir e degludeca. Ademais, consideraram que a incorporação da glargina visa diminuir os riscos potenciais de desabastecimento de insulina NPH.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 63, durante 20 dias, no período de 17/09/2024 a 07/20/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 237 contribuições. Entre os participantes, 99% foram favoráveis a incorporação, ao SUS, das insulinas análogas de ação prolongada, argumentando o acesso a tecnologias mais modernas, assim como a sua ação no controle glicêmico, na redução de hospitalizações e internações, na qualidade de vida e na adesão ao tratamento. Aqueles com experiência na tecnologia em avaliação, destacaram também, como efeitos positivos, o conforto para administração e, considerando especificamente a degludeca, o seu uso em gestantes e menores de dois anos de idade. Como aspectos negativos, esses participantes pontuaram as barreiras de acesso e, no caso da glargina, a duração do controle glicêmico. Em relação a experiência com outras tecnologias para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2, os participantes destacam que essas controlam a glicemia e são acessíveis, devido ao baixo custo. No entanto, verificaram que há maior ocorrência de eventos de hipoglicemia, dificuldade para o controle glicêmico, presença de eventos adversos, necessidade de maior quantidade de aplicações e a pouca percepção de eficácia. Uma das contribuições técnico-científicas sugeriu que as insulinas glargina e degludeca fossem disponibilizadas para pacientes com episódios de hipoglicemia grave ou noturna (reservando a degludeca para aqueles que ainda apresentam episódios hipoglicêmicos apesar do uso das insulinas humanas e glargina). As empresas fabricantes das insulinas em avaliação também participaram da consulta pública. A Novo Nordisk destacou a superioridade da insulina degludeca 100 UI/ml sobre a glargina 100 UI/ml, especialmente na redução da hipoglicemia, e se comprometeu a negociar o custo do tratamento anual da degludeca caso seja incorporada. A Sanofi sugeriu a inclusão de duas novas apresentações do análogo glargina: uma em frasco de 10 ml (100 UI/ml) e outra em versão de 300 UI/ml (Gla-300).

Recomendação final da Conitec

A 135ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 6, 7 e 8 de novembro de 2024. No dia 7 de novembro de 2024, o Comitê de Medicamentos recomendou, por maioria simples, a incorporação dos análogos de insulina de ação prolongada para tratamento do diabetes tipo 2, desde que se respeitem os seguintes critérios: preço competitivo entre as moléculas,

tendo como parâmetro o limiar de custo de tratamento da glargina; estabilidade das parcerias produtivas e a inserção gradual na rede, a fim de viabilizar ações de planejamento e critérios para a dispensação preconizados pelo Ministério da Saúde. A incorporação das insulinas análogas de ação prolongada tem como objetivo ampliar o leque terapêutico para os pacientes com diabetes tipo 2, frente a riscos potenciais de desabastecimento de insulina NPH no SUS.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação dos análogos de insulina de ação prolongada para tratamento do diabetes mellitus tipo 2, desde que se respeitem os seguintes critérios visando garantir o acesso da população: preço competitivo entre as moléculas, estabilidade das parcerias de desenvolvimento produtivo e de inovação e a inserção gradual na rede, a fim de viabilizar ações de planejamento para a dispensação preconizados pelo Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).