



# **FORNECIMENTO DE INSULINA ANÁLOGA NO SUS: Situação atual**

**CONASS, junho de 2018.**

## 1. Antecedentes

Relatório de recomendação da CONITEC numero 245, de fevereiro de 2017.

Tecnologia avaliada: Insulinas análogas de ação rápida – Asparte (NovoRapid®), Lispro (Humalog®) e Glulisina (Apidra®)

Indicação: Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM)

Demandante: Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD .

Recomendação final: Os membros do Plenário da CONITEC, em sua 51ª reunião ordinária, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação de insulina análoga de ação rápida para o tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 1, mediante negociação de preço e conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

A decisão foi dada pela Portaria SCTIE-MS nº 10 , de 21 de fevereiro de 2017, publicada no Diário Oficial da União (DOU) nº 38, de 22 de fevereiro de 2017, pág. 50, a qual “torna pública a decisão de incorporar insulina análoga de ação rápida para o tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 1, no âmbito do Sistema Único de Saúde –SUS”.

A Portaria Conjunta da SAS e SCTIE nº 8, de 15 de março de 2018, aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Diabete Melito Tipo 1. O Protocolo, contém o conceito geral da diabete mellitus tipo 1, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <http://portalms.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes>, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Estabelece em seu Artigo 3º que “Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria”.

## **2. Insulinas Análogas de Ação Rápida**

Conforme descrito no PCDT, este grupo é formado por três representantes: asparte, lispro e glulisina. Todas possuem farmacocinética semelhante, com início de ação em 5 a 15 minutos, pico de ação em 1ª 2 horas e duração de 3ª 4 horas. Esta farmacocinética é consequência da redução da capacidade dessas análogas de se agregarem ao tecido subcutâneo, resultando em comportamento de insulina monomérica. De maneira semelhante ao observado com as insulinas análogas de longa duração, não foram encontrados na literatura médica estudos de longo prazo ou que avaliassem desfechos ditos primordiais para insulinas análogas de ação rápida comparativamente à insulina regular, demonstrando escassez de informações quanto à segurança em longo prazo das primeiras. No entanto foi discutida a relevância de alguns desfechos como o controle glicêmico pós-prandial e ao fato de que o resultado de HbA1c refere-se a uma média, sem distinção dos possíveis extremos pelos quais os pacientes estão sujeitos, pontos estes considerados importantes para incorporação das insulinas análogas de ação rápida no SUS. Discutiu-se, ainda, que o benefício observado com a insulina lispro em adultos dá-se em virtude do maior corpo de evidências disponível com essa intervenção e população. Com as insulinas asparte e glulisina, assim como no público infantil, há maior escassez de estudo primários e menor população incluída nos estudos disponíveis, inviabilizando um poder estatístico suficiente para a observação de benefício. Parte desses dados também são em decorrência destas duas insulinas serem mais recentes que a insulina lispro no mercado.

Foi conduzida uma busca na literatura para identificar evidências sobre a comparabilidade das insulinas análogas de ação rápida. Uma coorte retrospectiva avaliando o uso das insulinas asparte e lispro identificou que não houve diferenças

estatisticamente significativas nas chances de ter um evento hipoglicêmico, complicações ou diminuição da hemoglobina glicada entre qualquer das comparações. Uma revisão sistemática visando avaliar a diferença clínica na eficácia, tolerabilidade, segurança ou satisfação no tratamento da DM comparou as insulinas lispro, asparte e glulisina. Dentre os estudos incluídos nesta revisão, as poucas comparações diretas encontradas indicaram semelhança entre as insulinas no controle de glicemia e na sequência e hipoglicemia, comparações aleatórias também não indicaram diferenças significativas entre as insulinas.

Um estudo multicêntrico que comparou a eficácia e a segurança da glulisina com a lispro em adultos com diagnóstico de DM 1, apontou a redução semelhante na HbA1c média em ambos os grupos. Outro estudo que comparou a eficácia e segurança das insulinas análogas de ação rápida glulisina e lispro como parte de um regime de bolo basal em crianças e adolescentes com DM 1, apontou que a glulisina é bem tolerada e tão eficaz quanto a lispro no tratamento da DM 1. Apenas um estudo, que comparou a glulisina com a asparte em crianças com DM1, encontrou diferença de eficácia entre elas. No entanto, o estudo é de fraco poder estatístico, visto que apenas 13 crianças foram incluídas.

Com relação à potencial imunogenicidade das insulinas análogas de ação rápida, foi identificado um estudo que avaliou a medida dos anticorpos com insulina (AI) quando foram utilizadas as insulinas regular humana, insulina NPH e as insulinas análogas de ação rápida (lispro ou asparte) de três fabricantes diferentes. Os resultados não diferiram em relação à imunogenicidade. As insulinas análogas de ação rápida não aumentaram os níveis de AI em pacientes tratados anteriormente apenas com insulina humana. Os pacientes que usaram preparações de insulina de diferentes marcas não que possibilitem a transição do paciente pelo uso de uma das insulinas análogas de ação rápida, visto a similaridade de efeitos entre a lispro, asparte e glulisina identificada nos estudos relatados. **Deve-se optar pela prescrição da insulina análoga de ação rápida com melhor resultado de custo-minimização a ser disponibilizada pelo Ministério da Saúde (MS). Informações acerca da distribuição, dispensação da insulina análoga e orientações aos**

**profissionais de saúde serão divulgadas pelo MS por meio de Nota Técnica e periodicamente conforme cada período aquisitivo.**

Fármacos disponibilizados no SUS para tratamento da DM tipo I

- Insulina NPH: suspensão injetável 100 UI/ml
- Insulina regular: solução injetável 100 UI/ml
- **Insulina análoga de ação rápida: solução injetável 100 UI/ml**

Os pacientes em uso da insulina análoga de ação rápida devem ter o tratamento interrompido, retornando ao uso da insulina regular quando não apresentarem melhora dos episódios de hipoglicemia (espera-se redução de aproximadamente 30% no número de episódios, considerando dados do período em que o paciente utilizava a insulina regular), ou não estiverem realizando ações básicas para o controle da doença como o acompanhamento médico periódico e a AMG (Fonte: PCDT).

Nos pacientes com DM 1 é **necessário o acompanhamento médico regular (mínimo duas vezes ao ano) com médico endocrinologista; na ausência de endocrinologista, um médico clínico com experiência no tratamento de DM.** O acompanhamento pós tratamento dos pacientes com DM 1 deve ser feito por toda vida, visto que a doença é crônica e o tratamento será permanente. **Este deve ser feito com avaliação clínica e laboratorial, a cada 3-6 meses, sempre que possível com médico especialista (endocrinologista) e as complicações crônicas devem ser rastreadas anualmente** (Fonte: PCDT).

### **3. Regulação, controle e avaliação pelo Gestor**

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos no PCDT, a duração e a monitorização do tratamento, bem como para verificação periódica das doses prescritas, dispensadas e a adequação de uso dos medicamentos.

**Situação atual**

A Coordenação Geral do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CGCBAF) do Departamento de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Ciência Tecnologia e Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde encaminhou ao Conass e Conasems o Ofício Circular no 15/2018, de 06 de junho de 2018, informando sobre a incorporação e a distribuição da insulina análoga “diretamente aos almoxarifados e Centrais de Abastecimento Farmacêuticos Estaduais e do Distrito Federal conforme são realizadas as entregas das insulinas NPH e Regular, de acordo com o Art. 35 Título III – Capítulo I da Portaria de Consolidação nº 2 de 28 de fevereiro de 2017 (Origem: PRT MS/GM 1555/2013, Art. 5º).”

No mesmo documento refere que considerando as particularidades das Unidades da Federação que já dispensam esse medicamento, faz-se necessária discussão conjunta em caráter de urgência entre CONASS e CONASEMS e o Ministério da Saúde para alinhamento dessa questão.

O CONASS pediu que o tema fosse pauta do GT de C&T da CIT realizado em 15 de junho de 2018 para esclarecimentos acerca do solicitado. **Na ocasião o CONASS e o CONASEMS reafirmaram solicitação anterior à CGCBAF no sentido de disponibilizar uma Nota Técnica aos estados, DF e municípios contendo todas as informações sobre a insulina análoga e os requisitos para gerenciamento.**

Reforçou, igualmente, que conforme já havia sido anteriormente acordado, cabe àquela Coordenação, **solicitar aos estados que pactuem nas respectivas CIBs a forma de gerenciamento da insulina análoga nos estados, respeitando assim o nível de organização de cada ente federativo para o tratamento do DM 1, considerando os critérios estabelecidos no PCDT para esse tratamento com esse medicamento. Ainda, que cabe à CGCBAF/DAF informar essa decisão e solicitar que as CIBs encaminhem ao MS as pactuações acerca do tema.**