

I - Informações sobre a enfermidade ou problema de saúde, por meio de apresentação da linha terapêutica padronizada no Sistema Único de Saúde (SUS) para patologia correspondente à Classificação Internacional de Doença (CID) que acomete o requerente da ação judicial;

Segundo laudo médico, a requerente tem 34 anos (DN:31/07/1986), reside no município de Batayporã/MS, é portadora de Diabetes mellitus tipo 1 (CID10: E10 – Diabetes mellitus insulino dependente). Não foram apresentados resultados de exames complementares. Solicita os medicamentos Insulina Glargina 100UI/mL (Lantus) e Insulina Glulisina 100UI/mL (Apidra) para o seu tratamento.

Diabetes mellitus (DM) é uma doença endócrino-metabólica de etiologia heterogênea, caracterizada por hiperglicemia crônica, resultante de defeitos da secreção ou da ação da insulina. A doença pode cursar com complicações agudas (hipoglicemia, cetoacidose e síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica) e crônicas, micro (retinopatia, nefropatia, neuropatia) e macrovasculares (doença arterial coronariana, arterial periférica e cerebrovascular).

O DM do tipo 1 (DM1) caracteriza-se pela destruição das células beta pancreáticas, determinando deficiência na secreção de insulina, o que torna essencial o uso desse hormônio como tratamento, para prevenir cetoacidose, coma, eventos micro e macrovasculares e morte. A destruição das células beta é, geralmente, causada por processo autoimune, o qual pode ser detectado pela presença de autoanticorpos circulantes no sangue periférico (anti-ilhotas ou antiICA, anti-insulina ou IAA, antidescarboxilase do ácido glutâmico ou anti-GAD, e antitirosina fosfatase ou anti-IA2, entre outros), caracterizando o DM1A ou autoimune. Em menor proporção, a causa é desconhecida e classificada como DM1B ou idiopático. A destruição das células beta, geralmente, é rapidamente progressiva.

O pico de incidência do DM1 ocorre em crianças e adolescentes, entre 10 e 14 anos, e, menos comumente, em adultos de qualquer idade; no entanto, o diagnóstico em pessoas adultas com DM1 também é recorrente. Adultos que apresentam destruição das células beta pancreáticas devido a processo autoimune têm o diagnóstico de diabetes melito autoimune do adulto (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) (LADA). O DM1 tipo LADA pode ter desenvolvimento lento e progressivo de acordo com a deficiência de insulina, causando dificuldades para o diagnóstico e tratamento. De maneira inadequada, o tratamento desses pacientes frequentemente é realizado com antidiabéticos orais até que seja constatada a deficiência secreção de insulina e a sua progressão, impondo a necessidade de insulino terapia.

Em 2015, o DM atingia 8,8% da população adulta mundial com 20 a 79 anos; para 2040, a estimativa é que atingirá 13,6% da população mundial nessa faixa etária. Atualmente, cerca de 75% dos casos de DM ocorrem em países em desenvolvimento, e a maior parte do aumento estimado deverá ocorrer nestes países. No Brasil, dados da Pesquisa Nacional de Saúde do IBGE de 2013 mostraram uma prevalência de DM por auto-relato de 6,2%. A taxa chega a 9,6% entre indivíduos sem instrução ou com ensino fundamental incompleto. A maior parte desses dados não identifica se o indivíduo tem DM1 ou DM tipo 2 (DM2), mas sabe-se que aproximadamente 90% dos diabéticos correspondem a pessoas com DM2. A variação global na incidência de DM1 é alta e, no Brasil, estima-se que ocorram 25,6 casos por 100.000 habitantes por ano, o que é considerado uma incidência elevada. Alguns estudos abordam a ocorrência da DM1 na população negra entre a qual a prevalência parece ser significativamente menor do que entre brancos, ao contrário da DM2 que acomete com maior frequência pessoas negras.

Um estudo multicêntrico realizado pelo Grupo Brasileiro de Estudos sobre a DM 1 analisou dados demográficos, clínicos e socioeconômicos de pacientes com DM1 sob tratamento em centros públicos do Brasil e mostrou que o controle glicêmico foi insatisfatório [hemoglobina glicada

(HbA1c) acima de 7%] em aproximadamente 80% dos pacientes, apesar de todos, neste estudo, estarem em tratamento com endocrinologistas em serviços de atendimento secundário ou terciário.

Algumas doenças autoimunes são frequentemente encontradas em pacientes com DM1. As principais são doenças da tireoide e doença celíaca, com prevalência de 17% a 30% e de 1,6% a 16,4%, respectivamente. Outras condições autoimunes, como insuficiência adrenal primária, hepatite autoimune, gastrite autoimune, dermatomiosite e miastenia grave, embora menos frequentes, também têm uma ocorrência maior em pacientes com DM1 do que na população geral.

A educação ao paciente com DM1 e a sua família é essencial para que seja atingido um bom controle dos índices glicêmicos e para que sejam evitadas complicações decorrentes da doença. O tratamento não medicamentoso é essencial no tratamento de DM1 e deve incluir olhar holisticamente o paciente, considerando o contexto familiar em que ele se insere.

A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à atenção primária um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico. **(Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Diabetes Mellito Tipo 1, Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17, de 12/11/2019)**

II - Tratamentos realizados e alternativas de tratamentos possíveis;

O tratamento do paciente com DM1 inclui cinco componentes principais: educação sobre diabetes, insulinoterapia, automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática monitorada de exercício físico. É um tratamento complexo em sua prescrição e execução e exige a participação intensiva do paciente, que precisa ser capacitado para tal. O fluxograma terapêutico deverá ocorrer da seguinte forma: Insulina NPH associada à insulina regular; insulina NPH associada à insulina análoga de ação rápida e insulina análoga de ação rápida associada à insulina análoga de ação prolongada.

A educação dos pacientes e seus familiares para o autocuidado envolve processos de educação sobre alimentação saudável, contagem de carboidratos, prática de exercícios físicos, identificação e tratamento da hipoglicemia, administração de insulina, insulinoterapia intensiva e AMG e a detecção de complicações. Os objetivos de controle glicêmico devem ser determinados individualmente, de acordo com a idade do paciente e a capacidade de identificar e tratar hipoglicemias.

A adesão ao tratamento é um fator fundamental para o sucesso do tratamento das pessoas com diabetes; assim, recomenda-se reforçar esse aspecto em conjunto com a sua família e identificar possíveis barreiras que impedem a adesão. O controle adequado da doença está relacionado a diversos fatores e inclui o entendimento da família acerca do DM1. A adolescência é um estágio da vida que requer especial atenção, e demandas internas e externas, decorrentes das mudanças físicas, sociais e psíquicas podem levar à diminuição da adesão ao tratamento. Estudos têm apontado que a adesão à terapia em adolescentes com DM1 é um problema desafiador que requer uma atenção multidisciplinar. Paciente com transtornos mentais, como depressão e ansiedade, apresentam pior controle glicêmico.

Tratamento não medicamentoso

As intervenções não medicamentosas são indispensáveis para um controle glicêmico adequado e referem-se à educação sobre diabetes e estímulo ao autocuidado, orientação nutricional e cessação do tabagismo. Idealmente, o cuidado não médico do paciente com DM deve ser provido também por vários profissionais da área da saúde, incluindo enfermeiro, farmacêutico, nutricionista, psicólogo, cirurgião dentista, assistente social, educador físico e profissionais da área da educação.

Os esforços da equipe devem ser focados na perspectiva do paciente, conhecendo a sua rotina e entendendo as suas respostas glicêmicas. Os pacientes devem adquirir conhecimentos e instituir hábitos em relação aos objetivos glicêmicos, automonitorização glicêmica, administração de insulina, identificação e tratamento de hipoglicemias, ajuste de doses de insulinas de acordo com o nível glicêmico, contagem de carboidratos e quantidade de carboidratos da refeição. O programa educacional precisa ser compatível com o nível de desenvolvimento cognitivo e adaptado à

capacidade intelectual da criança, adolescente e dos familiares. Recomenda-se que os pais estejam completamente envolvidos no processo de educação e autogerenciamento do DM, e que a transição da responsabilidade sobre os cuidados com a doença seja realizada de maneira gradual e flexível, no momento apropriado e sob a supervisão de profissionais com experiência em educação em DM.

As recomendações nutricionais para uma alimentação saudável para a população geral são aplicáveis aos pacientes com DM1. A diferença consiste no fato de que as refeições devem estar relacionadas com a insulinoterapia e a prática de exercícios físicos, com o objetivo de atingir os alvos glicêmicos pré-determinados. O Guia Alimentar para a População Brasileira do Ministério da Saúde, aborda os princípios e as recomendações de uma alimentação adequada e saudável, considerando os múltiplos determinantes das práticas alimentares, ou seja, as diferenças regionais no que tange à disponibilidade, oferta e cultura alimentares. Assim, une-se o cuidado alimentar para o tratamento do diabetes.

A atividade física regular sobre a saúde de indivíduos com DM1 está relacionada com melhora no condicionamento físico, na força muscular e na sensibilidade à insulina. As crianças com DM1, da mesma forma que crianças sem diabetes, devem ser encorajadas a realizar, pelo menos, 60 minutos de atividade física todos os dias. Os adultos com diagnóstico de diabetes devem ser aconselhados a realizar, pelo menos, 150 minutos semanais de atividade física aeróbica no mínimo três vezes por semana, orientado por profissional capacitado.

Intervenções psicológicas para melhoria da adesão ao tratamento são eficazes para reduzir a HbA1c, embora o efeito verificado tenha sido pequeno, o que pode ser particularmente significativo em crianças e adolescentes.

O cuidado odontológico é importante para todas as pacientes com DM, visto que manifestações como a doença periodontal (gingivite e periodontite) podem prejudicar o controle glicêmico. Outras manifestações bucais presentes em pacientes com DM com dificuldade de controle glicêmico são: xerostomia, hipossalivação, cárie dentária, síndrome da ardência bucal, glossodínia, candidíase oral e distúrbios da gustação.

Tratamento medicamentoso

Pacientes com DM1 têm deficiência absoluta de insulina endógena, razão por que a insulinoterapia é obrigatória no tratamento.

Estudos nacionais apontaram que pacientes com baixa adesão aos esquemas insulínicos têm pior controle glicêmico, enquanto que indivíduos com maior adesão à dieta têm menos episódios de hipoglicemias e melhor adesão aos esquemas de insulina.

O tratamento intensivo com o uso de esquema basal-bolus com múltiplas doses de insulina NPH humana e insulina regular humana tornou-se o tratamento preconizado para pacientes com DM desde a década de 90. Além do controle dos sintomas de hiperglicemia, esse esquema mostrou-se capaz de reduzir o aparecimento e a progressão das complicações crônicas micro e macrovasculares do diabetes.

O esquema insulínico intensivo acarreta maior risco de hipoglicemias, incluindo hipoglicemias graves. O risco destas hipoglicemias pode ser três vezes maior quando em tratamento intensivo em comparação ao tratamento não intensivo, sendo um relevante fator limitante à eficácia da terapia insulínica intensiva. O ganho de peso também é observado e decorrente do tratamento intensivo.

O esquema de insulinoterapia deve incluir uma insulina basal de ação intermediária ou prolongada (insulina NPH humana ou análoga de ação prolongada) e uma insulina de ação tipo bolus de ação rápida (humana regular ou análoga de ação rápida), com doses fracionadas em pelo menos três aplicações diárias, que devem respeitar a faixa etária, peso do paciente, gasto energético diário incluindo atividade física e dieta e levando-se em consideração possível resistência à ação da insulina e a farmacocinética desses medicamentos.

Insulina NPH: A insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn) é uma suspensão cristalina de insulina formada pela adição de uma molécula de protamina, que prolonga seu efeito e promove ação intermediária; assim, essas modificações deram origem a insulina com perfil cinético próprio.

A insulina NPH não deve ser administrada em monoterapia; o seu uso dá-se em combinação com a insulina regular ou com a insulina análoga monomérica de ação rápida.

Insulina humana de ação rápida (regular): A insulina regular contém como princípio ativo a insulina humana monocomponente, hormônio idêntico àquele produzido pelo pâncreas humano, e não possui modificações em sua molécula. A insulina regular é uma insulina de ação curta utilizada para cobrir ou corrigir oscilações da glicose do período pós-prandial e também hiperglicemias aleatórias. Por ser uma insulina com perfil de segurança conhecido, foi utilizada como comparador em muitos estudos que avaliaram análogos de insulina de ação rápida com eficácia semelhante no controle glicêmico.

Análogo de insulina de ação rápida: Este grupo é formado por três representantes: asparte, lispro e glulisina. Todas possuem farmacocinética semelhante, com início de ação em 5-15 minutos, pico de ação em 1-2 horas e duração de 3-4 horas. Esta farmacocinética é consequência da redução da capacidade desses análogos de se agregarem no tecido subcutâneo, resultando em comportamento de insulina monomérica.

Em quatro meta-análises que compararam os análogos de insulinas de ação rápida à insulina regular no tratamento de pessoas com DM 1, os análogos de ação rápida foram associados a uma discreta melhora no controle glicêmico (redução média 0,1% a 0,15% na HbA1c) e à redução dos episódios de hipoglicemia grave e noturna, ainda que para este último desfecho tenha sido observada uma alta heterogeneidade nos resultados dos estudos.

Não foram encontrados estudos de longo prazo ou que avaliassem desfechos ditos primordiais para análogos de insulina de ação rápida comparativamente à insulina regular, demonstrando-se uma 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 o fato de que o resultado de HbA1c refere-se a uma média, sem distinção dos possíveis extremos aos quais os pacientes estão sujeitos.

Adicionalmente, foi conduzida uma busca na literatura para identificar evidências sobre a comparabilidade dos análogos de insulinas de ação rápida. Uma coorte retrospectiva que avaliou o uso das insulinas asparte e lispro identificou que não houve diferenças estatisticamente significativas nas chances de se ter um evento hipoglicêmico, complicações ou diminuição da HbA1c entre qualquer das comparações.

Recente revisão sistemática, realizada pela Sociedade Brasileira de Diabetes, comparou os análogos de insulina de ação rápida com a insulina humana regular. Os objetivos primários foram glicemia pós-prandial e frequência de hipoglicemias (total, noturnas e graves). Os autores concluem que os análogos de insulina de ação rápida foram superiores à insulina humana regular nos seguintes desfechos: episódios de hipoglicemia (-7%), hipoglicemia noturna (-45%), hipoglicemia grave (-32%), glicemia pós-prandial (-19,44 mg/dL) e HbA1c (-0,13%).

Com relação à potencial imunogenicidade de análogos de insulina de ação rápida, foi identificado um estudo que avaliou a medida dos anticorpos com anti-insulina (AI) quando foram utilizadas as insulinas regular humana, insulina NPH e os análogos de insulina de ação rápida (lispro ou asparte) de três fabricantes diferentes. Os resultados não diferiram em relação à imunogenicidade. Os análogos de insulina 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 diferiram em relação à dose diária de insulina ou HbA1c. Assim, não há evidências que impossibilitem a transição do paciente pelo uso de um dos análogos de insulina de ação rápida (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 de ação rápida e orientações aos profissionais de saúde serão divulgadas por esse Ministério periodicamente, conforme cada período aquisitivo.

Análogo de insulina de ação prolongada: As análogas de insulina de ação prolongada possuem quatro representantes: glargina U100, detemir, degludeca e glargina U300. Cada insulina

análoga é formada por sequência de aminoácidos semelhante à insulina humana, diferindo apenas pela troca de alguns desses aminoácidos. As modificações nas sequências de aminoácidos proporcionam diferentes padrões de solubilidade aos fármacos e, conseqüentemente, perfis de absorção diferenciados.

A glargina 100U/mL apresenta duração de ação de aproximadamente 24 horas, indicada para pacientes a partir de dois anos de idade, sem picos, permitindo administração uma vez por dia para a maioria dos pacientes com DM1.

A glargina 300U/mL, apresenta efeito maior em relação à glargina 100U/mL (até 36 horas). É um medicamento inelegível para pacientes pediátricos. De acordo com informações disponíveis na bula, a segurança e eficácia da glargina 300U/mL não foram estabelecidas em pacientes menores de 18 anos.

A detemir liga-se de forma reversível à albumina, resultando em absorção lenta, sem picos expressivos, com duração de ação entre 18 e 22 horas, e é indicada para pacientes a partir de 1 ano de idade.

A degludeca, permanece em depósito solúvel no tecido subcutâneo, sendo lenta e continuamente absorvida na circulação, resultando em ausência de picos, baixa variabilidade dos níveis insulinêmicos e duração de ação de até 42 horas, e é indicada para pacientes a partir de 1 ano de idade permitindo aplicação diária sem horário específico, desde que com mais de 8h de intervalo após a última aplicação.

Diversos estudos clínicos compararam as eficácia e segurança dos análogos de insulina de ação prolongada entre si. Para a comparação de insulina glargina versus detemir, foram consideradas três revisões sistemáticas, nas quais não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa na redução dos níveis de HbA1c. Adicionalmente, estudo demonstrou não haver diferenças significativas ou clinicamente relevantes na taxa de hipoglicemia grave entre as insulinas glargina e detemir. Cinco estudos clínicos randomizados incluídos em outra revisão não relataram mortes em ambos os braços, quando comparadas detemir uma vez por dia e glargina uma vez por dia.

No tocante à avaliação de insulina glargina U100/mL versus degludeca, foram incluídas três revisões sistemáticas que demonstraram não haver diferença estatisticamente significativa entre as insulinas na redução dos níveis de HbA1c. Dois estudos 57 55 não encontraram diferenças clinicamente relevantes na taxa de hipoglicemia grave entre as insulinas glargina e degludeca. Estudos demonstraram que a degludeca está associada a uma menor taxa de episódios hipoglicêmicos noturnos. Embora a taxa de eventos adversos graves tenha sido menor para insulina degludeca do que para glargina, não houve diferença entre as insulinas em relação ao risco de mortalidade total e de eventos cardiovasculares graves. Por fim, na comparação de insulina detemir versus degludeca apenas Dawoud et al. (2018) demonstraram que não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa entre as insulinas em relação à redução dos níveis de HbA1c e nas taxas de episódios de hipoglicemia grave.

Em suma, os análogos de insulina de ação prolongada demonstram benefício clínico modesto, sendo o seu efeito mais proeminente para o controle da hipoglicemia grave e noturna. Seu uso como esquema basal de insulina para DM1 parece beneficiar mais os pacientes que apresentam episódios recorrentes de hipoglicemia.

Deve-se optar pela prescrição da insulina análoga de ação prolongada (elegível para uso adulto e pediátrico) com melhor resultado de custo-minimização a ser disponibilizada pelo Ministério da Saúde. Informações acerca da distribuição, dispensação da insulina análoga de ação prolongada e orientações aos profissionais da saúde serão divulgadas por esse Ministério periodicamente, conforme cada período aquisitivo.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DE PACIENTES COM DM 1 PARA TRATAMENTO COM INSULINAS ANÁLOGAS DE AÇÃO RÁPIDA

Para o uso de análogo de insulina de ação rápida, os pacientes deverão apresentar, além dos critérios de inclusão de DM1, todas as condições descritas em laudo médico:

- Uso prévio de insulina NPH e insulina Regular por pelo menos três meses;
- Apresentação, nos últimos seis meses, de pelo menos um dos critérios abaixo, após terem sido excluídos fatores causais para as hipoglicemias (redução de alimentação sem redução da dose de insulina, exercício físico sem redução da dose de insulina, revisão dos locais de aplicação de insulina, uso de doses excessivas de insulina, uso excessivo de álcool):
 - Hipoglicemia grave (definida pela necessidade de atendimento emergencial ou de auxílio de um terceiro para sua resolução) comprovada mediante relatório de atendimento emergencial, registros em softwares, tabelas ou glicosímetros, quando disponíveis;
 - Hipoglicemias não graves repetidas (definida como dois episódios ou mais por semana) caracterizadas por glicemia capilar < 54mg/dL com ou sem sintomas ou < 70mg/dL acompanhado de sintomas (tremores, sudorese fria, palpitações e sensação de desmaio);
 - Hipoglicemias noturnas repetidas (definidas como mais de um episódio por semana); ou
 - Mau controle persistente, comprovado pela análise laboratorial dos últimos doze meses de acordo com os critérios da HbA1c.
- Realização de automonitorização da glicemia capilar (AMG) no mínimo três vezes ao dia;
- Acompanhamento regular (mínimo duas vezes ao ano) com médico e equipe multidisciplinar e sempre que possível com endocrinologista.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO PARA O TRATAMENTO COM ANÁLOGO DE INSULINA DE AÇÃO PROLONGADA

Para o uso de análogo de insulina de ação prolongada, os pacientes deverão apresentar, além dos critérios de inclusão de DM1, todas as seguintes condições descritas em laudo médico:

- Uso prévio da insulina NPH associada à insulina análoga de ação rápida por pelo menos três meses;
- Apresentação, nos últimos seis meses, de pelo menos um dos critérios abaixo após terem sido excluídos fatores causais para as hipoglicemias (redução de alimentação sem redução da dose de insulina, exercício físico sem redução da dose de insulina, revisão dos locais de aplicação de insulina, uso de doses excessivas de insulina, uso excessivo de álcool):
 - Hipoglicemia grave (definida pela necessidade de atendimento emergencial ou de auxílio de um terceiro para sua resolução) comprovada mediante relatório de atendimento emergencial, registros em softwares, tabelas ou glicosímetros, quando disponíveis;
 - Hipoglicemia não graves repetidas (definida como dois episódios ou mais por semana) caracterizadas por glicemia capilar < 54mg/dL com ou sem sintomas ou < 70mg/dL acompanhado de sintomas (tremores, sudorese fria, palpitações e sensação de desmaio);
 - Hipoglicemias noturnas repetidas (definidas como mais de um episódio por semana);
 - Persistente mau controle, comprovado pela análise laboratorial dos últimos doze meses de acordo com os critérios da HbA1c.
- Acompanhamento regular (mínimo duas vezes ao ano) com médico e equipe multidisciplinar e sempre que possível com endocrinologista;
- Realização de automonitorização da glicemia capilar (AMG) no mínimo três vezes ao dia.
(Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Diabetes Mellito Tipo 1, Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17, de 12/11/2019)

Segundo laudo médico a requerente fez uso de insulinas NPH e Regular, causando episódios de hipoglicemia na assistida.

III – Informações sobre o(s) medicamento (s), exame(s), ou procedimento(s) solicitado(s), especialmente sua indicação terapêutica, eficácia, se tem caráter experimental, efeitos adversos e imprescindibilidade no tratamento da patologia e se é a única opção.

A **Insulina Lantus** (nome comercial) **Insulina Glargina** (princípio ativo) é um análogo da insulina humana de ação longa, proporcionando uma liberação de insulina constante e isenta de picos, a partir do local da injeção. A insulina glargina é uma insulina humana análoga produzida por tecnologia de DNA- recombinante, utilizando *Escherichia coli* (cepa K12) como organismo produtor. É desenhada para ter baixa solubilidade em pH neutro. Após ser injetada no tecido subcutâneo, a solução ácida é neutralizada, levando a formação de micro precipitados do qual pequenas quantidades de insulina glargina são liberadas continuamente, levando a um perfil de concentração / tempo previsível, sem pico e suave, com duração de ação prolongada, que suporta a administração uma vez ao dia. O tempo de ação da insulina e seus análogos tais como insulina glargina pode variar consideravelmente em indivíduos diferentes ou no mesmo indivíduo, mas devido à falta de um pico, há menor variabilidade com insulina glargina do que com insulina NPH. A atividade fundamental da insulina, incluindo insulina glargina, é a regulação do metabolismo da glicose. A insulina e seus análogos diminuem os níveis glicêmicos estimulando a captação da glicose periférica, especialmente pelo músculo esquelético e tecido adiposo, e pela inibição da produção da glicose hepática. Insulina inibe a lipólise no adipócito, inibe a proteólise e aumenta a síntese proteica. Em estudos clínicos farmacológicos, os usos intravenosos de insulina glargina e insulina humana demonstraram ser equipotentes quando dados nas mesmas doses. Como reação adversa pode ocorrer hipoglicemia (em geral a reação adversa mais frequente da terapia com insulina), caso a dose de insulina seja muito alta em relação às necessidades de insulina. Assim como com todas as insulinas, ataques hipoglicêmicos graves, especialmente se recorrentes, podem levar a distúrbios neurológicos. Uma alteração acentuada nos níveis glicêmicos pode causar distúrbios visuais temporários, devido à alteração temporária na turgidez e índice de refração das lentes.

A **Insulina Apidra** (nome comercial) **Insulina Glulisina** (princípio ativo) é uma insulina humana análoga, produzida a partir da tecnologia de DNA-recombinante. A atividade principal das insulinas é a regulação do metabolismo da glicose. Após a administração subcutânea, o efeito da insulina glulisina apresenta início de ação mais rápido e duração mais curta do que a insulina humana regular. A atividade principal das insulinas e dos análogos de insulina, incluindo a insulina glulisina, é a regulação do metabolismo de glicose. As insulinas diminuem os níveis de glicemia estimulando a captação periférica de glicose por músculos esqueléticos e gordura e inibindo a produção de glicose hepática. As insulinas inibem a lipólise nos adipócitos, inibem a proteólise e aumentam a síntese de proteínas. Após a administração subcutânea, o efeito insulina glulisina apresenta início de ação mais rápido e duração mais curta do que a insulina humana regular. As atividades hipoglicemiantes insulina glulisina e da insulina humana regular são equipotentes quando administradas por via intravenosa. Os estudos em voluntários saudáveis e pacientes diabéticos demonstraram que a insulina glulisina apresenta início de ação mais rápido e duração de atividade mais curta do que a insulina humana regular quando administrada por via subcutânea. As reações adversas comumente associadas com insulina lispro incluem: reações alérgicas, reação no local da injeção, lipodistrofia, prurido, erupção cutânea e hipoglicemias. A Insulina Glulisina apresenta interação medicamentosa igual à Insulina Glargina descrita acima.

IV – Tratando-se de medicamento, deverá referir-se também a classe medicamentosa do fármaco e seu registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);

A Insulina Glargina, Insulina Glulisina (antidiabéticos) estão registrados na ANVISA.

V - Se há risco iminente à vida do paciente;

Não há dados clínicos que indiquem risco iminente à vida da paciente.

VI - Se o paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde local ou se a procurou anteriormente;

A paciente está sendo atendida por médico particular.

VII - Se o pedido do autor é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em qualquer esfera, considerando especialmente, no caso de fármacos, os Programas de Medicamentos do Sistema Único de Saúde (SUS) e seus Protocolos Clínicos e a eficácia dos remédios disponibilizados na rede pública;

A Insulina Glargina e Insulina Glulisina estão padronizadas na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020) como Insulina análoga de ação prolongada e Insulina análoga de ação rápida (respectivamente), sob o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), disponibilizadas através de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Diabete Melito Tipo 1, regido pela Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17, de 12/11/2019, disponibiliza Insulina NPH 100u/ML suspensão injetável, Insulina regular 100U/mL solução injetável, Insulina análoga de ação rápida 100U/mL solução injetável, Insulina análoga de ação prolongada 100U/mL solução injetável. Deve-se optar pela prescrição das insulinas análogas de ação rápida e prolongada com melhores resultados de custo-minimização a serem disponibilizadas pelo Ministério da Saúde (MS). Informações acerca da distribuição, dispensação das insulinas análogas e orientações aos profissionais de saúde serão divulgadas pelo MS periodicamente conforme cada período aquisitivo.

Os insumos necessários para insulinoterapia (seringas com agulha acoplada para aplicação de insulina, caneta para aplicação de insulina, agulha para caneta aplicadora de insulina) e automonitoramento glicêmico (glicosímetro, tiras reagentes de medida de glicemia capilar, lancetas para punção digital).

VIII - Indicar, quando possível, qual o ente público responsável pelo atendimento do paciente, segundo as normas do Sistema Único de Saúde (SUS);

As Insulina são compradas pelo Ministério da Saúde, repassadas aos Estados que as distribuem para os municípios. Como o Ministério da Saúde define os Protocolos Clínicos e compra todas as Insulinas do SUS, a responsabilidade é da União. Aos municípios cabe a estruturação de um serviço de atendimento e dispensação conforme programa de Diabetes e Hipertensão.

IX - Sugerir medicamentos ou tratamentos similares ao requerido, preferencialmente existentes no Sistema Único de Saúde (SUS) obrigatoriamente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de comprovada e equiparada eficiência ao requisitado judicialmente, com a mesma comodidade de uso e comparação de custo orçamentário;

O PCDT da Diabete Melito Tipo 1, regido pela Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17, de 12/11/2019, disponibiliza Insulina NPH 100u/ML suspensão injetável, Insulina regular 100U/mL solução injetável, Insulina análoga de ação rápida 100U/mL solução injetável, Insulina análoga de ação prolongada 100U/mL solução injetável. Deve-se optar pela prescrição das insulinas análogas de ação rápida e prolongada com melhores resultados de custo-minimização a serem disponibilizadas pelo Ministério da Saúde (MS). Informações acerca da distribuição, dispensação das insulinas análogas e orientações aos profissionais de saúde serão divulgadas pelo MS periodicamente conforme cada período aquisitivo.

X - Em caso de pedido de medicamento genérico, observar se a prescrição utilizou-se da legislação vigente e se existe possibilidade de substituição;

A Insulina Glargina, Insulina Glulisina não têm genérico. Preços conforme tabela da CMED/ANVISA (PF: preço fábrica, PMC: preço máximo ao consumidor).

- LANTUS (SANOFI-AVENTIS) 100 UI/ML SOLUÇÃO INJETÁVEL X 3 ML + 1 CANETA APLICADORA. PF: R\$ 73,92, PMC: R\$ 102,19.
- APIDRA (SANOFI-AVENTIS) 100 U/ML SOLUÇÃO INJETÁVEL X 3 ML + 1 SISTEMA APLICADOR. PF: R\$ 25,89, PMC: R\$ 35,79.

XI - Conclusão favorável ou desfavorável ao pedido.

Considerando que a paciente está sendo atendida por médico particular;

Considerando que Insulina Glargina e Insulina Glulisina estão padronizadas na RENAME 2020, sob o CEAF, como Insulina análoga de ação prolongada e Insulina análoga de ação rápida (respectivamente), disponibilizadas através do PCDT de Diabetes Melito Tipo 1, regido pela Portaria Conjunta SAS/SCTIE 17, de 12/11/201918;

Considerando o PCDT da Diabetes Melito Tipo 1, regido pela Portaria Conjunta SAS/SCTIE 17, de 12/11/201918, sendo que a paciente não está cadastrada, bem como não foram apresentados resultados de exames de glicemia glicosilada e hemoglobina para comprovar o mau controle, e as informações apresentadas não são suficientes para atender os critérios de inclusão para o fornecimento de insulinas análogas;

Considerando que para o controle do DM também é necessário realizar mudanças no estilo de vida (por meio de educação em saúde, alimentação saudável, prática de atividade física e cessação do tabagismo);

Em face ao exposto, este Núcleo de Apoio Técnico é favorável ao fornecimento de Insulinas análogas de ação prolongada e rápida através do PCDT (desde que a paciente atenda aos critérios de inclusão, conforme Portaria vigente).