



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0083/2018

Rio de Janeiro, 31 de janeiro de 2018.

Processo nº 0003249-04.2018.4.02.5151,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 13º Juizado Especial Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos Insulina Lispro (Humalog®) ou Insulina Asparte (Novorapid®) ou Insulina Glulisina (Apidra®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – IPPMG/UFRJ (fl. 23), emitido em 05 de setembro de 2017 pela médica [REDACTED] a Autora, nascida em 30/12/2016 (atualmente com um ano de idade), apresenta **diabetes mellitus tipo 1** desde julho de 2017, e encontra-se em tratamento com insulinoterapia, com controle instável e muita **labilidade glicêmica**. Acrescenta que as insulinas abaixo indicadas não podem ser substituídas pelas insulinas padronizadas pelo SUS – insulinas regular e NPH. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **E10 – Diabetes mellitus insulino-dependente**. Para adequado controle necessita dos seguintes insumos e insulina:

- **Insulina Lispro (Humalog®) ou Insulina Asparte (Novorapid®) ou Insulina Glulisina (Apidra®)** – um frasco ou um refil por mês;
- Fitas do aparelho Accu Chek Active – 200 unidades por mês;
- Seringas de 50UI agulha curta – 60 unidades por mês.

2. À folha 24 encontra-se receituário da Clínica da Família Isabela Severo da Silva – Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, emitido em 18 de outubro de 2017 pelo médico [REDACTED] no qual se encontram prescritos:

- **Insulina Lispro (Humalog®) ou Insulina Glulisina (Apidra®)** – aplicar 1UI se a glicemia for maior ou igual a 250; aplicar 2UI se maior ou igual a 350; aplicar 3UI se maior ou igual a 500;
- Insulina humana NPH – aplicar 2UI no café da manhã (às 6h) e 1UI às 24h.

3. Acostado às folhas 37 a 41 encontra-se Formulário da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro, preenchido em 17 de novembro de 2017 pela médica [REDACTED], onde foi relatado que a Autora apresenta **diabetes mellitus insulino dependente**, sendo indicado o uso de insulina basal (NPH) e insulina ultrarrápida [**insulina Lispro (Humalog®) ou insulina Asparte (Novorapid®) ou insulina Glulisina (Apidra®)**]. É necessária a realização dos exames: hemoglobina glicada a cada três meses, exames anuais de rotina (lipidograma completo, função tireoidiana e rastreio para doença celíaca). Os medicamentos pleiteados são necessários, pois a insulina de ação rápida fornecida pelo SUS acarreta grande variabilidade glicêmica, levando ao risco de complicações como cetoacidose diabética e hipoglicemias. Caso a Autora não seja submetida,



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

ao tratamento indicado pode evoluir com complicações incapacitantes como insuficiência renal, cegueira e amputação. O caso configura urgência e existe risco de agravamento do quadro clínico atual; a variabilidade glicêmica pode levar a cetoacidose diabética (em caso de glicemia muito elevada) e/ou convulsões (no caso de glicemia baixa).

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
7. A Lei Federal nº 11.347, de 27 de setembro de 2006, que dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos e materiais aos portadores de diabetes, determina, em seu artigo 1º, que os portadores de diabetes inscritos nos programas de educação para diabéticos, receberão, gratuitamente, do Sistema Único de Saúde os medicamentos necessários para o tratamento de sua condição e os materiais necessários à sua aplicação e à monitoração da glicemia capilar.
8. A Portaria de Consolidação nº 5/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, define, em seu artigo 712º, o elenco de medicamentos e insumos destinados ao monitoramento da glicemia capilar dos portadores de diabetes mellitus, que devem ser disponibilizados na rede do SUS.

DA PATOLOGIA

1. O **diabetes mellitus (DM)** não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia, a qual é o





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. A classificação atual da doença baseia-se na etiologia, e não no tipo de tratamento, portanto os termos DM insulino dependente e DM não insulino dependente devem ser eliminados dessa categoria classificatória. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) e aqui recomendada inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional¹.

2. O **DM tipo 1** é caracterizado por destruição das células beta que levam a uma deficiência de insulina, sendo subdividido em tipos 1A e 1B. O tipo 1A encontra-se em 5 a 10% dos casos de **DM**, sendo o resultado da destruição imunomediada de células betapancreáticas, com consequente deficiência de insulina. A taxa de destruição das células beta é variável, sendo, em geral, mais rápida entre as crianças. A forma lentamente progressiva ocorre em adultos, a qual se refere como diabetes autoimune latente do adulto. No tipo 1B ou Idiopático não há uma etiologia conhecida para essa forma de **DM**. Corresponde à minoria dos casos de **DM1** e caracteriza-se pela ausência de marcadores de autoimunidade contra as células beta e não associação a haplótipos do sistema HLA. Os indivíduos com esse tipo de **DM** podem desenvolver cetoacidose e apresentam graus variáveis de deficiência de insulina¹.

3. A labilidade glicêmica (variabilidade glicêmica) constitui episódios frequentes de hipo ou hiperglicemia e pode apresentar como causas o uso incorreto da insulina, alterações hormonais da puberdade, menstruação e gestação, ou ainda as associadas a alterações do comportamento alimentar, ou a complicações do próprio diabetes, como gastroparesia e neuropatia autonômica, apneia do sono, uso de medicações capazes de induzir a resistência à insulina, dentre outras causas².

DO PLEITO

1. A **Insulina Lispro** (Humalog®) é um análogo da insulina humana derivada de DNA recombinante, sendo de ação rápida na redução da glicose no sangue. Possui um início de ação, um pico mais rápidos e uma duração mais curta da atividade hipoglicêmica que a insulina humana regular. Está indicado no tratamento de pacientes com diabetes mellitus para controle da hiperglicemia, para pacientes adultos e pediátricos acima de 3 anos de idade³.

2. A **Insulina Asparte** (Novorapid®) apresenta um início de ação mais rápido comparado à insulina humana regular, juntamente com uma concentração de glicose reduzida, como avaliado dentro das primeiras quatro horas após uma refeição. Tem uma menor duração de ação comparado à insulina humana regular após injeção subcutânea. Está indicada para o tratamento do Diabetes Mellitus, em pacientes adultos e pediátricos acima de 2 anos de idade⁴.

¹ SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016), São Paulo. AC Farmacêutica. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/sbdonline/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>>. Acesso em: 31 jan. 2018.

² ELIASCHEWITZ, F.G., FRANCO, D.R. O diabetes hiperlábil existe como entidade clínica? Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia, v. 53, n.4. São Paulo, junho/2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302009000400013&script=sci_arttext&lng=es>. Acesso em: 31 jan. 2018.

³Bula do medicamento Insulina Lispro (Humalog®) por Eli Lilly do Brasil Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22806342017&pldAnexo=10293128>. Acesso em: 31 jan. 2018.

⁴Bula do medicamento Insulina Asparte (Novorapid®) por Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1029342018&pldAnexo=10450394>. Acesso em: 31 jan. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

3. A **Insulina Glulisina (Apidra®)** a atividade principal das insulinas e dos análogos de insulina, incluindo a insulina glulisina, é a regulação do metabolismo de glicose. Apresenta início de ação mais rápido e duração mais curta do que a insulina humana regular. Está indicada para o tratamento do diabetes mellitus que requer tratamento com insulina, em pacientes adultos e pediátricos acima de 4 anos de idade⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cumpre esclarecer que os medicamentos pleiteados **Insulina Lispro (Humalog®)**, **Insulina Asparto (Novorapid®)** e **insulina Glulisina (Apidra®)** encontram-se registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Entretanto, não estão elencados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME⁶.

2. Os medicamentos pleiteados **Insulina Lispro (Humalog®)**, **Insulina Asparto (Novorapid®)** e **insulina Glulisina (Apidra®)** encontram-se indicados em bula, respectivamente, para pacientes adultos e pediátricos acima de três anos de idade, dois anos de idade e quatro anos de idade^{7,8,9}. Cabe pontuar que a Autora nasceu em 30 de dezembro de 2016 e atualmente apresenta um ano de idade. Cabe ao médico assistente avaliar o risco benefício do uso do medicamento no quadro clínico da Requerente.

3. Segundo Joseph, Craig e Caldwell (2015), dados de eficácia e segurança para diversos medicamentos utilizados em crianças são escassos; é necessária a elaboração de ensaios clínicos randomizados para aumento do conhecimento relativo aos efeitos de medicamentos. Ensaios clínicos pediátricos são mais desafiadores do que ensaios de adultos, por conta da escassez de financiamento, singularidade das crianças e por questões éticas⁷.

4. Cabe ressaltar que os riscos de hipoglicemia são naturalmente maiores em crianças por dificuldades no reconhecimento dos sintomas autonômicos associados, de transmiti-los a outro e/ou dificuldade em controlar tanto a intensidade da atividade física como os horários de alimentação. Por outro lado, estudos mostram que cerca de metade dos episódios de hipoglicemia severa ocorrem durante o sono, situação particularmente perigosa na medida em que os sintomas de alerta ou estão bloqueados ou ausentes⁸.

5. Quanto à disponibilização pelo SUS dos medicamentos pleiteados, insta mencionar que as Insulinas **Lispro, Asparto e Glulisina**, análogas de insulina de ação rápida, foram incorporadas ao SUS para o tratamento do **Diabetes mellitus tipo 1**, conforme disposto na Portaria SCTIE/MS nº 10 de 21 de fevereiro de 2017⁹. Acrescenta-se, que de acordo com o Decreto nº 7646 de 21 de dezembro de 2011, há um prazo de 180 dias, a partir da data de publicação, para efetivar a oferta no SUS. Demais critérios serão definidos no

⁵ Bula do medicamento Insulina Glulisina (Apidra®) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2865732015&pIdAnexo=2548617>. Acesso em: 31 jan. 2018.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2017. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf>. Acesso em: 31 jan. 2018.

⁷ JOSEPH, P. D.; CRAIG, J. C.; CALDWELL, P. H. Y. Clinical trials in children. British Journal of Clinical Pharmacology, v. 79, n. 3, p. 357-369, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345947/>>. Acesso em: 31 jan. 2018.

⁸ GONÇALVES, M. J. V. M. S. Hipoglicemia e tratamento da Diabetes mellitus. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/jspui/bitstream/10316/16958/1/artigo_de_revisao.pdf>. Acesso em: 09 out. 2015.

⁹ Portaria SCTIE/MS nº 10, de 21 de fevereiro de 2017. 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. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2017/PortariasSCTIE-09e10_2017.pdf>. Acesso em: 31 jan. 2018. 4



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, que normatizará o uso desses medicamentos. Entretanto, após consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP, na competência de 01/2018, constatou-se que as **insulinas análogas de ação rápida (Lispro, Asparte e Glulisina) ainda não integram** nenhuma relação oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro para a garantia da disponibilização da tecnologia incorporada no SUS.

6. Acrescenta-se que a Proposta para o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o Tratamento do Diabetes tipo 1**¹⁰, esteve em consulta pública para contribuição da sociedade até o prazo de 17 de outubro de 2017¹¹. A publicação da versão final do PCDT ocorrerá após o encerramento deste prazo, sem data definida pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias ao SUS – CONITEC.

7. A Proposta citada⁹ sugere que os análogos de insulina de curta duração (**Lispro, Asparte e Glulisina**) sejam usados em pacientes com DM tipo 1 que mais provavelmente se beneficiarão de seu uso e que apresentem: acompanhamento médico regular (mínimo duas vezes ao ano) com médico endocrinologista; na ausência de endocrinologista, um médico clínico com experiência no tratamento de DM e que façam automonitorização da glicemia capilar no mínimo três vezes ao dia.

8. No que tange à existência de medicamentos fornecidos pelo SUS para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora, cabe esclarecer que, no momento, o SUS disponibiliza apenas as insulinas Regular e NPH para o tratamento do **Diabetes Mellitus**¹². Contudo, a Sociedade Brasileira de Diabetes publicou em fevereiro de 2011 o Posicionamento Oficial SBD nº 01/2011, no qual prioriza o controle da hipoglicemia tanto do ponto de vista de segurança de uso como de promoção do melhor controle glicêmico, recomendando para isso o uso dos análogos de insulina¹³.

9. Foi relatado em documentos médicos (fls. 23 e 40) que a Autora “... *apresenta controle [glicêmico] instável com muita labilidade glicêmica...*”, a “... *insulina de ação rápida fornecida pelo SUS [insulina regular] forneceu grande variabilidade glicêmica, levando ao risco de complicações como acidose diabética e hipoglicemias...*”. Sendo assim, neste caso, a **Lispro (Humalog®) ou Asparte (Novorapid®) ou Glulisina (Apidra®) pode configurar uma nova abordagem terapêutica para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora.**

10. Convém destacar que a Autora deverá fazer uso de apenas uma das insulinas de ação curta – **Insulina Lispro (Humalog®) ou Insulina Asparte (Novorapid®) ou Insulina Glusina (Apidra®)**, conforme indicado em documentos médicos (fls. 23, 24 e 38).

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Proposta de PCDT - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento do Diabetes Tipo 1. Setembro/2017. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_PCDT_Diabetes_tipo_1_CP_2017_1.pdf>. Acesso em: 31 jan. 2018.

¹¹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. Consultas Públicas. <<http://conitec.gov.br/consultas-publicas>>. Acesso em: 31 jan. 2018.

¹² BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria GM/MS nº 2.583, de 10 de outubro de 2007. Define elenco de medicamentos e insumos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde, nos termos da Lei nº 11.347, de 2006, aos usuários portadores de diabetes mellitus. Disponível em: <http://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2007/prt2583_10_10_2007.html>. Acesso em: 31 jan. 2018.

¹³ Indicações e recomendações para a disponibilização pelos serviços públicos de saúde – Posicionamento Oficial SBD nº 01/2011, Fevereiro de 2011. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/publico/images/pdf/posicionamento-sbd.pdf>>. Acesso em: 31 jan. 2018.




GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE


11. Por fim, esclarece-se a importância de a Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

É o parecer.

Ao 13º Juizado Especial Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383


RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0


MARCELA MACHADO DURAO
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3047165-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02