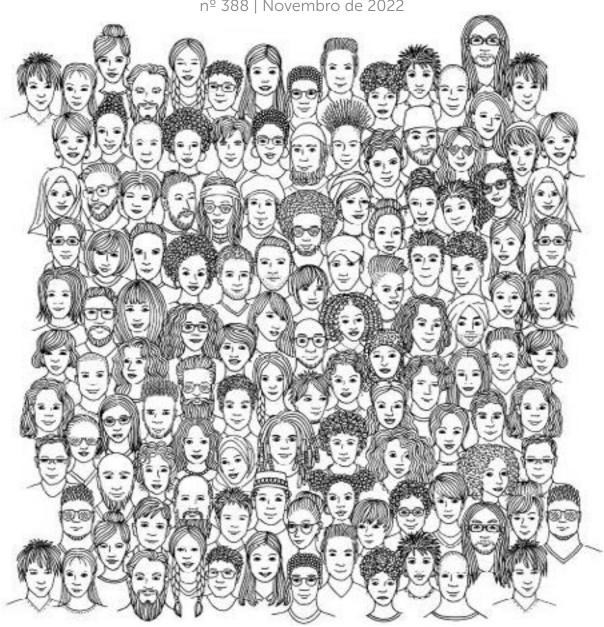
nº 388 | Novembro de 2022



# RELATÓRIO PARA

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

# DAPAGLIFLOZINA

para pacientes com Diabete Melito tipo 2 (DM2) com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver Doença Cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos



#### 2022 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, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

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

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Mariana de Souza Fonseca

Melina Sampaio de Ramos Barros

#### Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

#### Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Rômulo Barbosa Filho

#### Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos - Diretora DGITS/SCTIE/MS



# **DAPAGLIFLOZINA**

para pacientes com Diabete Melito tipo 2 (DM2) com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver Doença Cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos

## O que é o diabete melito?

O Diabete Melito (DM) é uma doença causada pela falta ou má absorção de insulina, um hormônio que quebra as moléculas de glicose (açúcar) no sangue e a transforma em energia para manutenção das células do organismo. Diversos fatores podem estar associados à doença, entre eles: excesso de peso, sedentarismo, tabagismo, hábitos alimentares inadequados, predisposição genética e idade avançada.

Existem diferentes tipos de diabete melito e a maior parte dos casos se enquadra em dois deles: Diabete Melito tipo 1 (DM1), que ocorre quando há deficiência na produção da insulina; e Diabete Melito tipo 2 (DM2), caracterizado quando há uma resistência do organismo na absorção da insulina e corresponde a cerca de 90% a 95% dos casos.

Em 2021, estima-se que havia 511 milhões de adultos com DM2 no mundo, o que corresponde a 9,5% da população adulta mundial. No Brasil, a estimativa para o mesmo ano é de 15,7 milhões de brasileiros com diagnóstico de DM2.

Pessoas com DM2 apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares (DCV), oculares, renais e neurológicas. Estima-se que, no Brasil, mais de 60% dos pacientes com DM2 desenvolvam complicações cardiovasculares, o que resulta um maior risco de morte. Com relação a complicação nos rins, estima-se que 75% dos pacientes com DM2 desenvolvam doença renal, sendo o diabete a segunda principal causa da necessidade de realização de diálise (procedimentos para filtrar e limpar o sangue por meio de cateter).

# Como os pacientes HCU são tratados no SUS?

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Diabete Melito Tipo 2, publicado em 2020, os pacientes com DM2 devem adotar medidas medicamentosas e não medicamentosas para o gerenciamento da doença. No tratamento não medicamentoso, os pacientes devem receber orientações para melhorar hábitos alimentares, abandonar o tabagismo, reduzir a ingestão de bebidas alcoólicas, peso e estresse, e incentivo à atividade física.

O PCDT preconiza que o tratamento medicamentoso se inicie com o uso da metformina. Caso o controle glicêmico não seja atingido com a dosagem máxima tolerada desse medicamento, deve-se intensificar o tratamento com a introdução de uma sulfonilureia.



Para pacientes com idade maior ou igual a 65 anos, que também apresentam doença cardiovascular e que não atingiram o controle do DM2 com o uso da metformina e de uma sulfonilureia, o PCDT recomenda intensificar o tratamento com a dapagliflozina. Entretanto, para pacientes com menos de 65 anos, com DM2 e fatores de risco cardiovasculares ou DCV estabelecida, não há outra opção de tratamento medicamentoso administrado por via oral, de modo que o PCDT recomenda a introdução de insulina.

### Medicamento analisado: dapagliflozina

A AstraZeneca do Brasil Ltda. solicitou à Conitec a avaliação sobre a ampliação de uso da dapagliflozina para o tratamento de pacientes com Diabete Melito tipo 2 (DM2) com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver Doença Cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos, no âmbito do SUS.

A dapagliflozina apresenta registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e atualmente é indicada para controle do diabete melito tipo 2, bem como para o tratamento de doença renal crônica e de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida em pacientes adultos. O medicamento atua inibindo o cotransportador sódio-glicose 2 (uma proteína que auxilia na reabsorção de sódio e glicose no rim), o que melhora os níveis de açúcar no sangue e promove benefícios cardiovasculares e renais.

Os estudos apresentados se basearam em uma comparação entre um grupo de pessoas que fez uso da dapagliflozina e um grupo que fez uso de placebo (substância sem ação medicamentosa usada para estudos comparativos). Os resultados indicam que o uso da dapagliflozina é mais eficaz que o placebo na redução dos níveis de açúcar no sangue, da pressão arterial e do peso corporal. Além disso, o medicamento também reduziu a hospitalização por insuficiência ou parada cardíaca. O grupo que fez uso da dapagliflozina apresentou maior risco de desenvolver infecções genitais e de descontinuar o tratamento devido à efeitos adversos. Entretanto, com relação aos efeitos adversos graves, o grupo que fez uso do medicamento apresentou menor risco de desenvolvê-los.

A avaliação econômica indica que com a incorporação da dapagliflozina para o tratamento do DM2, haveria um aumento de R\$ 4.674,15 para cada ano de vida ganho pelos pacientes, anos esses que seriam vividos com qualidade. O impacto orçamentário seria de R\$ 334,4 milhões ao final de cinco anos de incorporação.

# **Perspectiva do Paciente**

Foi aberta chamada pública para a Perspectiva do Paciente durante o período de 13/07/2022 a 24/07/2022 e 16 pessoas se inscreveram. A indicação dos representantes titular e suplente





para trazer um relato da sua experiência em relação ao tema foi feita a partir de indicação do próprio grupo de inscritos.

A participante relatou que foi diagnosticada com hipotiroidismo quando tinha aproximadamente 20 anos, com hipertensão aos 28 anos, dislipidemia aos 40 anos e que teve o diagnóstico de DM2 aos 44 anos. Tem histórico familiar de DM2 e de problemas cardiovasculares. Iniciou o tratamento para DM2 com metformina e informou que apresentava muitos efeitos colaterais com seu uso, como intolerância gástrica.

Em 2019 a paciente teve um câncer de mama e precisou fazer cirurgia e radioterapia. Em 2020, após o término do tratamento de radioterapia, passou a introduzir a dapagliflozina para controle da glicemia e da hipertensão. Assim, fazendo uso da dapagliflozina desde abril de 2020, ela teve uma redução significativa de sua pressão arterial, possibilitando a redução da quantidade de outros medicamentos que usava, como a losartana (de 2 comprimidos de 50 mg, passou a fazer uso de somente um). Ela indicou que inicialmente houve uma redução da dosagem, ela tomava 50 mg de losartana de 12 em 12 horas, depois passou a fazer uso de 50 mg pela manhã e 25mg a noite e hoje só utiliza 50 mg ao dia. Além disso, também informou que apresentou redução de peso e das dores nos membros inferiores, que apresentava devido a um edema. Hoje tem um índice de massa corpórea menor de 25.

Com relação aos efeitos adversos, contou que apresentou boa tolerância, seja na administração da dapagliflozina associada à metformina ou na administração dos dois medicamentos em comprimidos separados. Não apresentou infecção genital, hipoglicemia, interação medicamentosa (inclusive com os medicamentos para o tratamento do câncer de mama), retinopatia, e sua função renal está normal. Indicou que sua qualidade de vida melhorou significativamente após o uso da dapagliflozina.

Em relação ao custo do tratamento com a dapagliflozina, apontou que é o principal problema, pois o valor sobe constantemente. Quando iniciou o tratamento em 2020, custava em torno de R\$120 reais e, atualmente, o valor gira em torno de R\$ 209. Ela indicou que, como não tem doença cardiovascular instaurada, não consegue adquirir o medicamento pelo SUS. Faz a compra por conta própria e se preocupa com os outros pacientes que podem precisar da dapagliflozina, mas não tem condições financeiras de adquiri-lo.

A representante também relatou o caso da suplente do tema, informando que ela também é diabética há aproximadamente nove anos, sem doença cardiovascular instalada, e desde a introdução da dapagliflozina em associação com a metformina, seus exames estão todos dentro dos parâmetros normais. Além disso, a suplente considera que o medicamento é eficaz e seguro e que há uma melhoria em sua qualidade de vida a partir de seu uso.



Quando a representante titular foi questionada sobre a intolerância gástrica no uso da metformina de forma isolada, indicou que quando iniciou a associação com a dapagliflozina teve significativa melhora nesse sintoma.

O vídeo da apreciação inicial deste tema pode ser acesso aqui.

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou, inicialmente, a incorporação, no SUS, da dapagliflozina para o tratamento de pacientes com Diabete Melito tipo 2 (DM2) com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver Doença Cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos. Esse tema foi discutido durante a 114ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 9 e 10 de novembro de 2022. Na ocasião, o Plenário discutiu aspectos sobre o comparador utilizado nos estudos, a eficácia da dapagliflozina para além do controle da glicemia e a análise de custo-efetividade.

O assunto está disponível na Consulta Pública  $n^{\circ}$  88, durante 20 dias, no período de 07/12/2022 a 26/12/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões, clique aqui.

Para participar com contribuições técnico-científicas, clique aqui.

Veja aqui o relatório técnico completo de recomendação da Conitec: <a href="https://www.gov.br/">https://www.gov.br/</a> conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20221206\_relatorio\_dapaqliflozina\_inicial\_cp\_88.pdf

