



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

2023 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 Complexo 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

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

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

Patricia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

DAPAGLIFLOZINA

para pacientes com Diabetes Mellito 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 diabetes melito?

O Diabetes Mellito (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 diabetes melito e a maior parte dos casos se enquadra em dois deles: Diabetes Mellito tipo 1 (DM1), que ocorre quando há deficiência na produção da insulina; e Diabetes Mellito 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, estimava-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 possam desenvolver 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 diabetes 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 Diabetes Mellito 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 Diabetes Mellito 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 diabetes 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 hipotireoidismo 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 dois 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 relacionados a um edema anterior. 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 do sintoma.

O vídeo da apreciação inicial deste tema pode ser [acessado aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou, inicialmente, a incorporação, no SUS, da dapagliflozina para o tratamento de pacientes com Diabetes Mellito 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 esteve disponível na Consulta Pública nº 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.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 570 contribuições, sendo 361 técnico-científicas e 209 sobre experiência ou opinião. Entre as contribuições técnico-científicas, diferentes sociedades médicas e associações de pacientes se posicionaram a favor da ampliação do uso da dapagliflozina no SUS e foram enviados comentários a respeito da eficácia e da efetividade da dapagliflozina para o tratamento do DM2, bem como sobre a potencial economia de recursos com a redução de internações e do tratamento de complicações do DM2 decorrentes de um controle inadequado da doença. O demandante apresentou esclarecimentos aos questionamentos feitos durante a apreciação inicial e uma nova análise de impacto orçamentário foi realizada, excluindo pacientes com doença renal crônica ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, resultando em um impacto de cerca de R\$ 301,6 milhões ao final de cinco anos da ampliação. Já entre as contribuições de experiência e opinião, foi ressaltada a efetividade do medicamento para o controle da glicemia, prevenção de complicações cardíacas e renais e perda de peso. Também foi apontado o possível impacto do medicamento na redução dos gastos no SUS ao reduzir custos com hospitalizações, internações por insuficiência cardíaca

e hemodiálise. Foram relatadas, ainda, a necessidade de mais opções terapêuticas para o controle da diabetes e a contribuição do medicamento para a qualidade de vida dos pacientes. Os participantes relataram nenhum ou poucos eventos adversos associados à dapagliflozina. Após a apreciação das contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec entendeu que não houve argumentação suficiente para mudança de entendimento e a recomendação preliminar foi mantida.

Recomendação final da Conitec

O Comitê de Medicamentos da Conitec, durante a 116ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 14, 15 e 16 de março de 2023, recomendou por unanimidade a incorporação no SUS da dapagliflozina para o tratamento de Diabetes Mellito tipo 2 (DM2) em pacientes 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, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, da dapagliflozina para o tratamento de Diabetes Mellito tipo 2 (DM2) em pacientes 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, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230405_Relatorio_820_dapagliflozina_final.pdf