



São Paulo, 20 de julho de 2021.

Ofício nº 07/2021/SBD

Aos

Ilustríssimo Sr. Dr. Marcelo Queiroga, Ministro da Saúde do Brasil

Ilustríssima Sra. Dra. Sandra Barros, Diretora do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF/SCTIE/MS)

Ilustríssimo Sr. Dr. Carlos Eduardo de Oliveira Lula, Presidente do CONASS

Ilustríssimo Sr. Dr. Wilames Freire Bezerra, Presidente do CONASEMS

Assunto: “Insulinas análogas de ação rápida no tratamento do DM1”

A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), a Associação de Diabetes Juvenil (ADJ Diabetes Brasil), a Associação Nacional de Atenção ao Diabetes (ANAD) e a Federação Nacional de Entidades de Diabetes (FENAD) expressam a opinião de suas Diretorias e Departamentos, em relação à utilização de insulinas de ação rápida por pessoas com diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Isto se faz necessário devido à substituição da insulina asparte pela insulina glulisina, recentemente adquirida pelo Ministério da Saúde.

O grupo de insulinas análogas de ação rápida é composto pelas insulinas asparte, lispro e glulisina. Estas insulinas possuem aspectos farmacológicos semelhantes, com início de ação em 5-15 minutos, pico de ação em 1-2 horas e duração de 3-4 horas. Não há evidências que impossibilitem a transição do paciente do uso de um dos análogos de insulina de ação rápida para outro, condição que define a aquisição de uma das três insulinas de ação rápida com menor custo a cada período aquisitivo, conforme previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de DM1 (PCDT DM1) do Ministério da Saúde.

A substituição entre as três insulinas análogas de ação rápida, no contexto brasileiro, da insulina asparte pela insulina glulisina, não implica em prejuízo do controle glicêmico quando seguidas as orientações médicas, visto a similaridade do efeito e equivalência de dose entre as insulinas que compreendem as análogas de ação rápida. Logo, recomenda-se a substituição da insulina asparte pela glulisina evitando a interrupção do tratamento, condição que pode implicar em diversos danos e riscos aos pacientes em tratamento do DM1. Ressalta-se que os pacientes com DM1 necessitam de constante monitorização da glicemia e ajustes das doses de insulina de ação rápida, idealmente, de acordo com os níveis glicêmicos e a quantidade de carboidratos ingeridos nas refeições, conforme descrito no PCDT de DM1. Estas sociedades e entidades representativas de pessoas com diabetes **não recomendam** a substituição da insulina análoga de ação rápida pela insulina humana regular, o que implica em aumento do risco de hipoglicemias graves e noturnas, piora do controle da glicemia pós-prandial e necessidade de ajustes de doses, sendo estes aspectos também fundamentais em garantir uma socialização do paciente.

A diferença entre as insulinas análogas de ação rápida são as indicações de uso presentes em suas bulas. Para acrescentar indicações em bulas de medicamentos há necessidade de estudos



clínicos com comparadores já usados para a indicação pretendida. No Brasil, a insulina asparte tem indicação a partir de 1 ano de idade, a insulina lispro a partir de 3 anos e a insulina glulisina a partir de 4 anos. Ressaltamos que, crianças com idade inferior a 4 anos apresentam grande decaimento da glicemia após a administração de insulina de ação rápida, sendo recomendado o uso de dispositivos para administração de insulina com escala menor ou igual a 0,5 UI. Lembramos, ainda, que esta população não informa adequadamente os sintomas de hipoglicemia e, por isto, não deve ser submetida a tratamentos que impõem maior risco de hipoglicemias, dado os riscos neurológicos e de lesão cerebral permanente por eventos de hipoglicemia grave.

Em relação às gestantes, a insulina asparte é categoria de risco A, a lispro categoria B e a glulisina categoria C. Esta classificação ocorre de acordo com a existência e o desenho dos estudos clínicos apresentados para obtenção da indicação. Os estudos mais robustos apresentados são da insulina asparte, e a glulisina não possui estudos clínicos bem controlados em gestantes com DM1. Mas, os dados limitados sobre o uso da insulina glulisina por gestantes não sugerem problemas e segurança do uso desta insulina durante a gravidez. Além disso, compreende-se que o período gestacional requer controle glicêmico e acompanhamento rigorosos, dado os riscos potenciais para a gestante e o feto e, a necessidade de ajustes frequentes das doses das insulinas, principalmente, no último trimestre. O uso da insulina análoga de ação rápida é respaldado pelo potencial de maior adequação da sua farmacocinética ao perfil do metabolismo da glicose e, para o alcance das metas de controle glicêmico durante esta fase da vida da mulher com DM1. Um conhecimento consolidado é o que a insulina não atravessa a barreira placentária.

O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais poderão, sob seus critérios e protocolos, fazer a aquisição, distribuição e dispensação da insulina asparte para estas duas populações que não possuem indicação em bula de glulisina (DM1 gestantes e DM1 com idade inferior a 4 anos). Neste sentido, as sociedades médicas, e de profissionais de saúde, e as entidades representativas de pessoas com diabetes **recomendam** que as crianças com idade inferior a 4 anos utilizem a insulina asparte, na apresentação em refil, para uso em canetas permanentes com escala de 0,5 UI.

No início do processo de dispensação da insulina glulisina, em substituição à insulina asparte, e durante o espaço de tempo para a aquisição e dispensação da insulina asparte para pacientes com DM1 gestantes e com idade inferior a 4 anos, as sociedades médicas, e de profissionais de saúde, e as entidades representativas de pessoas com diabetes **recomendam** que:

- 1) todos os pacientes que estavam em uso da insulina asparte, previamente disponibilizada pelo Ministério da Saúde, passem a fazer uso da insulina glulisina, sendo considerado o termo “insulina análoga de ação rápida” para dispensação da glulisina, independentemente do nome da molécula (asparte ou glulisina) escrito nos documentos apresentados para dispensação;
- 2) o processo de substituição da insulina asparte para a glulisina seja simplificado, informando os pacientes sobre a similaridade na ação farmacológica e a manutenção do esquema de tratamento utilizado anteriormente com a insulina asparte;
- 3) seja mantida a flexibilização da exigência do LME para dispensação da insulina análoga de ação rápida (glulisina);
- 4) os pacientes que não possuem indicação em bula da insulina glulisina (DM1 gestantes e crianças com idade inferior a 4 anos), possam de acordo com a anuência expressa por meio de receita médica, utilizar a insulina glulisina durante o período para disponibilização da insulina asparte para estes dois grupos de pacientes.



A SBD, SBEM, ADJ-Diabetes Brasil, ANAD e FENAD solicitam urgência na avaliação das sugestões apresentadas para a resolução dos problemas associados à dispensação da insulina glulisina para as pessoas com DM1. Com o objetivo de informar as pessoas com DM1, este documento será divulgado em nossos meios de comunicação.

Estamos disponíveis para discussões sobre o tema.

Cordialmente,

Dr. Domingos A. Malerbi
Presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD

Dra. Karla Melo
Coordenadora do Departamento de Saúde Pública, Epidemiologia, Economia da Saúde e Advocacy da SBD

Dr. César Luis Boguszewski
Presidente da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia – SBEM

Dr. Rodrigo Moreira
Vice-Presidente do Departamento de Diabetes da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia – SBEM

Dr. Fernando Gerchman

Representante da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) no Grupo de Trabalho de Insulinoterapia do SUS



Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente da ANAD/FENAD

Dr. Gilberto Soares Casanova
Presidente da ADJ-DIABETES BRASIL

Dr. Carlos A. Rotea Jr.
Diretor de Advocacy da ADJ-DIABETES BRASIL

Referências: 1) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes melito tipo 1 [recurso eletrônico]/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020; 2) Melo KFS, Bahia LR, Pasinato B et al. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin on postprandial glucose and hypoglycemia in type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2019 Jan 3;11:2. doi: 10.1186/s13098-018-0397-3; 3) Bula do medicamento insulina aspartate; 4) Bula do medicamento insulina lispro; 5) Bula do medicamento insulina glulisina; 6) Tamborlane, W. V.; Sikes, K. A. Insulin therapy in children and adolescents. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, [s. l.], v. 41, n. 1, p. 145-160, Mar. 2012; 7) Santos LL, Santos JL, Barbosa LT et al. Effectiveness of Insulin Analogs Compared with Human Insulins in Pregnant Women with Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019 Feb;41(2):104-115. doi: 10.1055/s-0038-1676510; 8) Doder Z, Vanechanos D, Oster M, Landgraf W, Lin S. Insulin Glulisine in Pregnancy - Experience from Clinical Trials and Post-marketing Surveillance. *Eur Endocrinol*. 2015 Apr;11(1):17-20. doi: 10.17925/EE.2015.11.01.17; 9) Adam, P. A. J., Teramo, K., Raiha, N., Gitlin, D. & Schwartz, R. (1969) *Diabetes* 18, 409-416.