

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Insulinas Análogas para Diabetes Mellitus Tipo I - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
14/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Não há evidência científica que justifique a alocação dos recursos. E há uma necessidade de acompanhamento destes pacientes. Em alguns municípios não há estrutura física, nem recursos humanos para o acompanhamento. E em outros municípios, onde há estrutura, os pacientes ainda se recusam a obedecer as determinações quanto a alimentação e atividade física previstas nos protocolos.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
14/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A diabetes não controlada pode provocar episódios graves de hipoglicemia e cetoacidose a curto prazo, e em longo prazo, a glicemia não controlada pode desencadear efeitos micro e macrovasculares, como retinopatia, nefropatia, neuropatia e doenças cardiovasculares. Façam a estimativa que quanto o governo vai gastar para atender os pacientes com diabetes não controladas. 116 mil brasileiro mortos em decorrência da diabetes em 2014. Quanto custa uma vida ? e 116 mil vidas ? Número de pessoas com diabetes aumenta 40% em seis anos. No dia 27 de julho de 1921 foi descoberta a primeira insulina, hoje em 2016 já estamos próximos da insulina inalável, por comprimido, e monitoramento capilar com punção a cada 14 dias. Então conforme a Legislação 11.347, já temos hoje no mercado tecnologias novas e que minimizam a dor do paciente, portanto a inclusão das insulinas análogas são o mínimo que o governo deve fazer hoje.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, dentro do item 07</p> <p>4ª - Sim, dentro do item 7</p> <p>5ª - Sim, Algum de você tem um filho com diabetes ????? Sabe ou conhece de perto a rotina de um paciente ? sabe o que é negar uma comida ao seu filho ? Sabe o que é furar seu filho todos os dias, até doze vezes, para tentar mante-lo vivo e sem consequências futuras ? vocês sabem como é fazer o papel de um pâncreas ? Então se não tem a menor ideia disso tudo, seja bem vindo, esse é o meu mundo. Furo meu filho todos os dias, sem a certeza de um futuro sem consequências a sua saúde, faço o papel de um pâncreas, sem ser um, nego comida para manter meu filho vivo, e ainda brigo, esbravejo, luto muito para que pessoas como vocês, não venham reduzir a ainda mais minha esperança. Insulina de boa qualidade não é luxo, é vida.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
14/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. As insulinas análogas de ação rápida são mais seguras, pois tem um efeito mais rápido que a insulina regular, o que diminui consideravelmente as hipolicemias, principalmente em crianças. Meu filho tem 4 anos, é DM1 desde os 2 anos, e obteve uma diminuição considerável da hipoglicemia com a insulina de ação rápida.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Precisamos que estas insulinas sejam fornecidas pelo SUS uma vez que o custo é mais alto que a regular, tendo em vista a necessidade de compra de outros insumos.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
14/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Uso insulina novorapid não tenho condições de comprar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Não tem condições de tirarem a insulina</p> <p>4ª - Sim, Todo mês necessito de 4 refis</p> <p>5ª - Não</p>	
14/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Não podem fazer isso com os diabéticos tipo 1,m principalmente com crianças e jovens....</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
14/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Melhor tratamento</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
14/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como não incorporar insulinas que são INDISPENSÁVEIS ao tratamento do diabético? inclusive foram criadas com o objetivo de auxiliar nos controles pós prandiais ,que caso não se lembrem, as complicações registradas anos atrás estavam sendo consequentes das pós prandiais cuja insulina "R"/Regular estava sendo insuficientes e até mesmo trazendo riscos consideráveis a vida de diabéticos devido aos seus horários de picos e má funções de uma insulina que usada também com insulinas basais (NPH e também ultra longas como Lantus , Tresiba) provocavam altas e baixas nas curvas glicêmicas registradas em controle.fico admirada que uma comissão dita técnica tão dita especializada não leve em conta tamanha importância que as insulinas análogas listadas neste relatório (Apidra, Humalog, Novorapid) estejam recebendo tão pouca consideração e importância . é de causar revolta . além do fato de que por princípio a saúde é um direito constitucional e ela precisa ser atendida a cada indivíduo de forma SATISFATÓRIA, ÚNICA E INSUBSTITUÍVEL, em detrimento desta OBVIIDADE ,sabemos que cada insulina (e a comissão tecnica precisa levar isso em consideração, já que são tão especialistas em analisar a funções dos medicamentos) responderá as insulinas de forma particular, mas em comum acordo a maioria dos usuários de insulinas análogas, JÁ TESTIFICARAM que o uso da insulina "R"/Regular é COMPLETAMENTE INSUFICIENTE e que hoje se encontra disponível em farmácia popular. é uma insulina antiga , ultrapassada , é ineficiente e insuficiente ao seu propósito , ela não atende significativamente a IMENSA maioria de diabéticos insulino dependentes ,s eja DM1 ou DM2 que precise de ajustes periódicos com a insulina . Muitos diabéticos , inclusive eu , que faço uso da insulina ASPART ,AFIRMO que ela me é a única capaz de cumprir seu objetivo (já tendo experimentado as outras com grande piora com a Regula) , AFIRMO NOVAMENTE de que ela mudou radicalmente a minha vida junto da orientação dietética , feita por nutricionista ,para contagem de carboidrato . tive muitos problemas com o uso da insulina "R" Regular . muitos diabéticos já relataram o problema com esta insulina e tenho absoluta certeza de que o estado reconhece com louvor isso , seria um retrocesso , inclusive econômico , a impossibilidade do acesso as novas insulinas análogas , pois com o aumento de casos gerados , AFIRMO QUE GERADOS , por medicação incorreta, insuficiente e ineficiente , teremos um aumento de receita em tratamentos a descompensados e com potencial risco de vida. estamos tendo um aumento populacional de diabéticos e não seria inteligente buscar novas formas de administrar a saúde fazendo uso de medicações CLARAMENTE ineficientes .Fechar os olhos para um tratamento EFICIENTE é também não disponibilizar o acesso a saúde ,como consta em nossa constituição.Se o tratamento não é eficaz então não podemos considerar que a saúde esteja sendo preservada ou respeitada como garantido em lei :“Art. 196. A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução dos riscos de doença e de outros agravos e o acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”como diabética , exijo respeito ao direito BÁSICO e GARANTIDO que é o de preservar ,manter e ter acesso ao MELHOR e mais EFICAZ tratamento a saúde.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
14/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Diabetes é uma doença muito séria. Toda e qualquer facilidade no tratamento é muito bem vinda. O sistema de saúde prefere gastar com as consequências de um tratamento mal feito. Insulinas de qualidade são muito mais baratas, a longo prazo!</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Doença maldita! Descaso total do governo! Quem tem dinheiro cuida e quem não tem?</p>	
14/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Diabéticos tipo 1 NÃO PRODUZEM INSULINA e por ISSO são obrigados a injetá-las todos os dias de suas vidas para que não sejam acometidos pelas complicações do diabetes! As insulinas de ação rápida são essenciais para este tipo de tratamento, sendo que sem elas o controle ideal fica praticamente IMPOSSÍVEL! Claro que quem não sofre de diabetes TIPO 1 NUNCA saberá o que se passa realmente conosco mas eu afirmo que sem essas insulinas não existe tratamento que dê certo!</p> <p>2ª - Sim, Sou diabética há 28 anos e passei boa parte da minha vida sem o uso das insulinas rápidas, posso afirmar que NUNCA tinha tido um controle tão bom quanto depois que passei a utilizar esse tipo de insulina ministrado juntamente com as insulinas de ação lenta! Controle esse que com o uso de ambas as insulinas, no meu caso, tem sido PERFEITO! Mas é preciso usar as insulinas de ação rápidas para tal controle!</p> <p>3ª - Sim, Devido ao alto custo das insulinas de ação rápida, a compra destas fica totalmente inviável para, se não a maioria dos pacientes, grande parte deles! No meu caso uso 3 Humalogs e 3 Lantus mensais para o meu controle, se tivesse que comprá-las em farmácias eu não teria condições porque onde se encontram essas insulinas com preço mais barato, ainda assim elas ficam por mais de 600 reais mensais, fora as fitas para medição da glicemia que ficam nessa mesma média, usando 4 caixas mensais como no meu caso! Fora os remédios para resistência insulínica, hipertensão, entre outros que preciso mensalmente para ter uma saúde no mínimo sob controle! E acredito que este meu caso também seja o mesmo para muitos pacientes como eu! Precisamos contar com o SUS para conseguirmos estas insulinas e uma melhor controle para o diabetes!</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
14/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Preciso fazer uso dessas insulinas e não tenho condições de compra-las, sem falar que pagamos impostos para ter o direito de receber esse tipo de medicamento</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
14/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Essa insulina é parte indispensável do tratamento de pacientes DM1.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
14/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acho que todo medicamento de alto custo é dever do Governo fornecer para a população. Principalmente aposentado por invalidez como eu.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
14/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tenho 2 filhos diabéticos tipo 1. Não tenho condições de manter o tratamento, eles precisam dessas insulinas para viver!!!! Meu Deus é muito triste saber que vivemos em um país que já não dá dignidade nenhuma a nós como cidadãos de bem que trabalhamos e pagamos impostos e já não recebemos nenhuma dignidade pelo SUS, agora nem as insulinas querem nos fornecer? Minha filha de apenas 7 anos e meu filho de 4 anos precisam dessas insulinas para VIVER. Seja quem for que estiver lendo meu apelo, peço do fundo do meu coração que deite sua cabeça no travesseiro e pense que se o governo não fornecer essas insulinas , ele estará tirando o direito de milhares de pessoas viverem. Minha filha já quase morreu com NPH e Regular, teve hipoglicemia e convulsão por isso, meu Deus você não pode imaginar o que é ver sua filhinha de 7 aninhos em convulsão por hipoglicemia nos seus braços!!! Peço que reflitam e não tirem o direito de tantas pessoas de viverem.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
14/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou Doutora em Ciências da saúde na área de Diabetes, dou aulas de ajuste insulínico em diabetes na Universidade, e sou diabética tipo 1 há 45 anos, com mais de 250 trabalhos apresentados em congressos sobre diabetes. Os análogos de insulina de ação ultra rápida são um avanço importante no tratamento e de forma inequívoca agregam controle e qualidade de vida aos diabéticos. Ou o Ministério da saúde quer a população mais doente e elevar os custos com o tratamento de complicações associadas pela falta de adequado controle? A insulina Regular não supre a competência das ultra rápidas para o controle, em absoluto. Uma grande maioria dos diabéticos tipo 1 entrará com ação judicial para conseguir por via judicial, o que tornará ainda mais oneroso ao estado.</p> <p>2ª - Sim, Tenho experiência de atendimento com mais de 1000 sujeitos com diabetes e fica evidente (temos trabalhos demonstrando isso), que a superioridade do controle com os análogos de insulina de ação ultra rápida sobrepuja as questões de preço e que não consegue ser suprida pelas demais apresentações de insulina.</p> <p>3ª - Sim, Pessoal. Não tenho custos com complicações diabéticas hoje quase que certamente devido ao uso de análogos de insulina ultra-rápida desde seu lançamento no Brasil.</p> <p>4ª - Sim, Os custos das complicações associadas ao mal controle justificam o uso de tais análogos, pois oferecem muito melhor controle da diabetes.</p> <p>5ª - Sim, Pessoal. tenho 45 anos de DM e sem complicações e passei a usar os análogos de insulina de ação ultra-rápida desde o momento de seu lançamento (lispro foi a primeira), creio que em 1991. Meu bom controle é totalmente dependente do uso de tais análogos.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
14/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou diabética tipo 1 há 20 anos e já passei por vários tratamentos. Nenhum tratamento foi tão eficiente para mim quanto o atual, que inclui uma insulina de ação ultra rápida (Humalog) aliada à contagem de carboidratos ingeridos e à insulina de ação lenta estável, sem picos (Tresiba). O paciente com as insulinas disponibilizadas pelo SUS fica sujeito a picos de ação de insulina perigosos e difíceis de controlar. Há insulinas modernas que permitem ao paciente, de fato, ter maior qualidade de vida e contribuir para a sociedade como adulto funcional, mas para isso é essencial o acesso ao medicamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Se o impacto destes medicamentos é muito alto, pode ser dado um desconto (subsídio) para cada paciente condicionado a sua renda, valor que pode ser obtido por meio das declarações de imposto de renda. Assim, aqueles que não possuem qualquer condição de comprar as insulinas poderia recebê-las de forma gratuita ou quase gratuita, enquanto aqueles com renda elevada receberiam um desconto mínimo ou pagariam integralmente pela insulina, ainda que por um valor abaixo do vendido comercialmente (assim, o preço base é aquele obtido pelo governo, e não o da farmácia, que inclui o lucro desta).</p> <p>5ª - Sim, A insulina Tresiba é uma insulina relativamente nova e extremamente segura (aprovada para pessoas a partir de 1 ano de idade), com perfil de ação bastante estável, o que reduz o número de hipoglicemias. Como diabética e usuária desta insulina, podendo testemunhar a maior qualidade de vida após começar a usar essa insulina, gostaria que ela fosse acessível também a mais diabéticos, em um programa de subsídio proporcional à renda do paciente, conforme descrito no item 15.</p>	
14/09/2016	Paciente	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Torço muito por isso</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
14/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou usuária da insulina Humalog Lispro sem ela meu controle fica IMPOSSÍVEL. Meus níveis glicêmicos não abaxam permanecendo assim dos 390. Temos o direito ao acesso GRATUITO aos insumos necessários para manutenção do no bom controle.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Estou desempregada e sem condições financeiras para manter minha saúde.</p> <p>4ª - Sim, Suponhamos que seja retirado o direito do acesso a esses insumos. Já pensaram em quantas pessoas com um mal controle pode ter sua saúde comprometida com as complicações da diabetes? Quanto isso iria trazer maos gastos as contas públicas? Já dizia o ditado: "Antes cuidar do que remediar" isso custaria muito mais caro aos cifres públicos do que manter um bom controle pata evitar as complicações, que não são poucas.</p> <p>5ª - Sim, Desculpem, mas usarei este espaço para lhes dizer algo pessoalEu não quero perder um dedo, um pé ou a perna toda por mal controle. Não quero que por não ter acesso a um tratamento adequado e digno ficar cega. Não quero trabalhar e pagar meus impostos e ver os políticos enriquecendo as custa da minha vida. Triste saber que tenho deveres cumpridos mas meus direitos negados. Não estão me negando "apenas" insulina, estão me negando minha vida.</p>	
14/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Para combater a doença tem que ser feito e usado todos os metodos.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
14/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Minha esposa necessita da insulina humalog lispro para um bom controle. Sua glicemia fica completamente fora do normal sem esta insulina.</p> <p>2ª - Sim, Sem um bom controle minha esposa pode vir a ter complicações relacionadas so mal controle da diabetes.</p> <p>3ª - Sim, O gasto com complicações sera maior do que o da prevenção</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Não quero ver minha esposa perder a visão ou um membro do corpo por mal controle.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
14/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tem de ser usado todos os meios para se combater essa doença.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
14/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Minha esposa faz o tratamento com insulina glulisina e pode ter uma vida normal hoje. Antes, quando utilizava as insulinas distribuídas pelo SUS vivia com muitos problemas. São milhões de pessoas que poderiam ter uma vida normal se tivessem acesso via SUS à esse tratamento que é muito mais digno e de qualidade.</p> <p>2ª - Sim, Tenho exemplo dentro de minha própria casa sobre a qualidade de vida melhor, comparando o uso de insulina glulisina.</p> <p>3ª - Sim, Após o uso da insulina glulisina minha esposa nunca mais ficou internada. Ela ficava internada, para controle da glicemia, pelo menos 5 dias por mês. Com certeza reduzimos muito os gastos do SUS com as internações dela.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
15/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tais insulinas são fundamentais no tratamento e são justamente as mais caras.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
15/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É a mais usada e tenho muitos parentes e amigos dependentes destes insumos.</p> <p>2ª - Sim, Sou amigo e familiar de dependentes de insulina, mas tb sou técnico de enfermagem. Sei o q̄t isto é importante para os diabéticos. Estou a disposição para ajudar no que puder.</p> <p>3ª - Sim, O impacto para os usuários de insulina.</p> <p>4ª - Sim,</p> <p>5ª - Sim, Oque estiver ao meu alcance.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
15/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. As análogas como Latus e Apidra são imprescindíveis para o tratamento de diabetes. As convecionas não resultam o mesmo efeito, sendo demasiadamente difícil o seu controle!</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
15/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou usuária da Insulina Lispro, e ela é indispensável para meu tratamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
15/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. AS INSULINAS FORNECIDAS PELO SUS NÃO CONTRIBUI COM O BOM CONTROLE NO TRATAMENTO DE DIABETES. JÁ FOI MAIS DO QUE COMPRADO. SE QUEREMOS EVITAR SEQUELAS É NECESSÁRIO QUE ESSAS INSULINAS ESTEJAM DISPONÍVEL PARA O SUS.</p> <p>2ª - Sim, AS INSULINAS CITADAS PRECISAM SER DISPONIBILIZADAS URGENTEMENTES, POIS NÃO GARATEM UM BOM CONTROLE. ISSO É COMPRADO PELOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE E NÃO ENTENDEMOS O PORQUE DA NÃO APROVAÇÃO, UMA VEZ QUE O BEM COMUM E A SAÚDE ESTEJAM EM PRIMEIRO LUGAR</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, APROVAÇÃO URGENTES DESSES ANÁLOGOS</p>	
16/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Poxa, já não é difícil o bastante ter que conviver com a doença? O nosso dever é ajudá-los a ter mais segurança no que diz respeito ao seu problema de saúde e ajudá-los no tratamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
20/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Além de profissional da saúde, também sou paciente portadora de Diabetes Mellitus tipo 2 há onze anos em consequência de Diabetes Mellitus Gestacional. O artigo 196 da Constituição Federal assegura que saúde é um direito de todos e dever do Estado, o que inclui acesso a medicamentos de qualidade e tecnologias de cuidado. As insulinas comuns não possuem a mesma eficácia dos análogos mencionados, existem diversas publicações científicas que evidenciam este fato. Minha tese de doutorado foi com mulheres portadoras de Diabetes que vivenciam a gravidez com a doença e um dos resultados de minha tese foi justamente a dificuldade no tratamento com a insulina convencional, particularmente entre mulheres portadoras de DM tipo 1 prévio à gestação. Também encontrei mulheres que não conseguiam acesso a insulina comum, deixando de se alimentar para adquirir a insulina (isso é muito grave!). Somos hoje no mundo aproximadamente 440 milhões e no Brasil 14 milhões de portadores de Diabetes Mellitus, sendo a maioria mulheres. Atualmente, realizo pós-doutorado desenvolvendo um estudo acerca das tecnologias de cuidado do Diabetes voltadas para mulheres gestantes e puerperas. Temos hoje dispositivos para verificar a glicemia mediante dispositivo de monitorização contínua da glicose, móvel (sensores) sem que haja utilização de agulhas o que representa um risco aos portadores da doença que possuem dificuldades na cicatrização, um dispositivo de monitorização contínua de glicose está saindo em torno de 600 reais, cujo sensor necessita ser trocado a cada 14 dias. Também gostaria que fosse aberto uma consulta pública neste sentido de acesso a estes sistemas de monitorização contínua de glicemias. Meu posicionamento está pautado em evidências científicas e na legislação constitucional brasileira.</p> <p>2ª - Sim, As insulinas comuns não possuem a mesma eficácia dos análogos mencionados, existem diversas publicações científicas que evidenciam este fato. Minha tese de doutorado foi com mulheres portadoras de Diabetes que vivenciam a gravidez com a doença e um dos resultados de minha tese foi justamente a dificuldade no tratamento com a insulina convencional, particularmente entre mulheres portadoras de DM tipo 1 prévio à gestação. Também encontrei mulheres que não conseguiam acesso a insulina comum, deixando de se alimentar para adquirir a insulina (isso é muito grave!). Disponibilizo também minha tese de doutorado no final desta consulta.</p> <p>3ª - Sim, O sistema convencional de insulinoterapia exige insumos diversos: primeiramente, a educação do portador da doença para conhecer efeitos, preparo, armazenagem, conhecimento de anatomia e de fisiologia, cuidados e técnica de aplicação de insulina. Em segundo, a aquisição dos insumos: insulina NPH e/ou Rápida, agulhas de tamanho adequado, algodão, álcool a 70% (para antisepsia da pele), ambiente de descarte dos perfuro-cortantes, glicosímetros (nem sempre os disponibilizados pela rede pública são de qualidade e de eficácia), tiras para verificação da glicemia capilar (caixas com 25 ou 50 unidades, um dos itens mais onerosos do cotidiano da insulinoterapia, que irá variar conforme a marca do glicosímetro). Glicosímetros que podem levar a falsos resultados, podendo levar o paciente/cidadão ao óbito se não houver atendimento imediato e eficaz, já presenciei este fato em meu cotidiano profissional.</p> <p>4ª - Sim, Já consta no item anterior.</p> <p>5ª - Sim, Minha tese de doutorado em Enfermagem</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
20/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Se os análogos de insulina de ação rápida forem fornecidos gratuitamente pelo SUS a todas as pessoas com diabetes tipo 1, os benefícios sentidos na prática em relação ao controle da glicemia e à melhoria da qualidade de vida por quem usa as insulinas lispro, asparte e glulisina serão extensíveis a todas as pessoas no Brasil! eu também quero ter o direito de usar essas insulinas, também quero melhorar minha qualidade de vida.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A experiência em assistir o paciente diabético tipo 1, mostra que a utilização da insulina análoga de ação rápida vem proporcionando melhor controle glicêmico nestes pacientes, flexibilidade no tratamento, redução na taxa de hemoglobina glicosilada, redução de hipoglicemias, proporcionando melhor qualidade de vida e satisfação ao paciente.</p> <p>2ª - Sim, Melhora no controle glicêmico, Redução da taxa de hemoglobina glicosilada, Redução de hipoglicemia graves; melhor qualidade de vida.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Verifica-se que a incorporação dos análogos de Insulina de ação rápida pelo SUS ira atingir um contingente significativo de pacientes diabéticos tipo 1, que podem ter sua qualidade de vida melhorada, através do melhor controle da glicemia, evitando hipoglicemias severas, principalmente para aqueles pacientes com tendência de episódios de hipoglicemias pós-prandial tardias ou noturnas; flexibilidade no tratamento; maior satisfação do paciente e também melhor adesão ao tratamento, além de proporcionar um bem estar biopsicossocial ao paciente, através da segurança e autonomia deste.</p>	<p>Clique aqui</p>
22/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. as insulinas análogas beneficiam muito os pacientes diabéticos tipo 1 na redução de hipoglicemia e na possibilidade de melhor controle glicêmico por uso dos análogos conforme contagem de carboidrato.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, o custo é similar ao da insulina regular. E são insulinas superiores para controle glicêmico em diabéticos tipo 1 por oferecer menos hipoglicemia (mais segurança indubitavelmente)</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
22/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Todos temos direito de uma vida melhor</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Sim,</p> <p>4ª - Sim,</p> <p>5ª - Sim,</p>	
22/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Na minha experiência de atendimento as insulinas ultra-rápidas são consideravelmente superiores a insulina regular nos esquemas basal-bolus (independente do basal ser com análogo ou NPH). A dose da ultra-rápida é mais facilmente ajustável, mais adaptável à realidade da vida do paciente e gera muito menos hipoglicemias, que se recorrentes levam ao abandono da dose do bolus e, conseqüentemente, pior controle.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou médica endocrinologista e não tenho dúvidas do benefício das insulinas ultrarrápidas para os pacientes DM tipo 1: permite melhor controle glicêmico pós-prandial, melhora na hemoglobina glicada, e menor incidência de hipoglicemias, já que tem uma meia-vida mais curta e atua exatamente nos períodos de hiperglicemia. Além do melhor conforto em poder ser aplicada juntamente com a alimentação, quando a quantidade de carboidrato a ser ingerido já está bem definido pelo apetite do momento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Por permitir melhor controle glicêmico, proporciona menos internações, menos complicações, menos idas ao pronto socorro, menos ausências no trabalho (paciente ou cuidador): com isso, não há dúvidas do benefício econômico das insulinas ultrarrápidas.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O tratamento do diabete delito tipo 1 é muito complexo. O uso de análogos de insulina contribui muito para aderencia ao tratamento pelo paciente e reduz muito as hipoglicemia o que permite um ajuste fino nas glicemias com menores riscos.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
26/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. As insulinas de ação ultra rápida aliadas a contagem de carboidratos, favorecem ao paciente diabético uma melhor flexibilidade de sua dieta, diminuem os riscos de hipoglicemia e hiperglicemia. São essenciais para o bom controle do Diabetes.É IMPRESCINDÍVEL seu uso!!</p> <p>2ª - Sim, Eu faço uso de insulina de ação ultra rápida HUMALOG, lispro, iniciei o tratamento com o uso da APIDRA. E sempre obtive bons resultados das minhas glicemias e hemoglobina glicosilada, inclusive na gestação de minha filha.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
26/09/2016	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Considerando o uso de diversos pacientes e as indicações positivas para o tratamento do Diabetes Tipo 1, considero importante a incorporação dos medicamentos disponiveis pelo SUS.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
26/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. São insulina fundamentais para um bom controle e prevenção de complicações.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Os pacientes estão sofrendo e complicando com a insulina regular. Precisa mudar urgente !!!</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Essas insulinas são impelrescindiveisvoara o bom controle glicêmico do paciente diabetico</p> <p>2ª - Sim, Minha experiência clínica como endocrinologista.Nitidamente há um melhor controle do diabetes com o uso dessas insulinas e conseqüentemente menor risco de evolução rápida da doença bem como do aparecimento de complicações crônicas como cegueira, insuficiência renal, infarto agudo do miocárdio, AVC...</p> <p>3ª - Sim, Com o melhor controle glicêmico há menor risco de complicações crônicas, internações em URI, amputações, cirurgias cardíacas e aposentadorias precoces por doença</p> <p>4ª - Sim, Vide item 12</p> <p>5ª - Não</p>	
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. O parecer da CONITEC baseia-se na premissa que é possível deduzir se o controle da glicemia é melhor ou pior apenas com base na HbA1c. É sabido que hipoglicemias frequentes levam a HbA1c mais baixas. E é sabido também que a insulina Regular causa mais hipoglicemias. Sendo assim, não é possível comparar-se o controle da glicemia de pacientes DM1 apenas com base na HbA1c, devendo-se observar a variabilidade glicêmica, que é muito melhor com o uso de análogos</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Uso da insulina ultrarrápida é melhor para o controle da glicemia, especialmente para a faixa etária pediátrica</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/09/2016	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Os pacientes têm direito a utilizar as novas insulinas 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
30/09/2016	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Muitas pessoas precisam dessa medicação, pois o médico receitou. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
30/09/2016	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. No dia-a-dia do tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1, o uso de insulinas análogas de ação rápida principalmente por crianças traz benefícios significativos em termos de controle glicêmico, risco de hipoglicemia, ajuste da dose de insulina em relação à ingestão alimentar e ao nível de glicose. Talvez, conforme citado na norma técnica, o desenho dos estudos e o "n" avaliado não tenha conseguido captar a dimensão dessa mudança, mas o impacto da substituição da insulina R por análogo é notado invariavelmente por quem lida no dia-a-dia com esses pacientes. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
30/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É a melhor forma de controle do Diabetes tipo 1. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
01/10/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Conheço uma criança que apresentou melhora do controle das glicemias com a troca da insulina regular pela novorapid.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
01/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Essencial para o controle do diabetes tipo 1,. Controle mais adequado diminui sequelas e complicações e por isso também tem um custo menor para a saúde pública</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
02/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo parcialmente da recomendação preliminar. A CONITEC, ou outro órgão governamental responsável por isso, poderia contactar a indústria farmacêutica sobre a possibilidade de reduzir o custo dos análogos de insulina de ação rápida e com isso permitir a compra dos mesmos e a distribuição gratuita para os pacientes que deles necessitarem</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Vide item # 6 acima.</p> <p>4ª - Sim, Vide item # 6 acima</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. RECOMENDAÇÃO DA CONITECOs membros do Plenário da CONITEC, em sua 48ª reunião ordinária, recomendaram que a matéria fosse enviada à Consulta Pública com manifestação preliminar contrária à incorporação. A primeira falha foi a ocultação dos membros da CONITEC, seus nomes, categoria profissional e acesso a e-mails e canais de comunicação com estes membros. A segunda não citou, mostrou e nem tomou por comparação o estudo realizado pela Sociedade Brasileira de Diabetes, conduzido e coordenado pela médica endocrinologista Dra. Karla Melo, que provou também por evidências clínicas um perfil totalmente contrário do apresentado pela CONITEC em relação ao bom controle do DM1 e do perfil econômico favorável à implantação dos análogos de insulina pelo SUS. Inaceitável e suspeito de direção viciosa para o resultado pretendido da tal Comissão não identificada.</p> <p>2ª - Sim, Sou diabético do tipo I há 32 anos e passei pela experiência de uso de todas as medicações citadas no estudo. Todas as minhas complicações crônicas relacionadas ao diabetes, tenho retinopatia e neuropatia diabética. A retinopatia apareceu na época de tratamento com insulina NPH e Regular (20 anos iniciais de doença) e estabilizou-se após o uso de análogos de insulina incluindo aqui a ultrarrápida Aspart como também a LISPRO.</p> <p>3ª - Sim, Infelizmente o Brasil está fadado pela atuação de gestores municipais, estaduais e a nível federal de visão política burra de economia imediata em contrapartida de gastos elevadíssimos futuros. A omissão e negligência de atenção adequada ao tratamento do DM1 da administração atual não acarretará preocupação com gastos futuros relacionados a complicações crônicas com retinopatias, nefropatias, neuropatias, problemas cardiovasculares e com o pé diabético para os administradores atuais. Empurra-se com a barriga estes gastos para administrações futuras. O gasto de R\$ 0,05 por unidade de insulina ultrarrápida visando o melhor controle é irrisório comparado aos gastos de internações, terapias a laser para retinopatias. Hemodiálises que a partir do momento de início de terapia, será para o resto da vida deste paciente. Os gastos do setor público com a judicialização para aquisição pelos pacientes destes medicamentos também está elevadíssimo. Os gastos com sucumbências advogáticas seria suficiente para bancar a compra destes medicamentos. Não só os custos dos análogos precisa ser levado em conta. A INÉRCIA CLÍNICA E TERAPÊUTICA dos profissionais que atendem pacientes diabéticos pelo SUS é outro fator de desperdício de dinheiro. Falta de bons resultados devido clínico gerais e cardiologistas estarem fazendo um tratamento de baixa qualidade com estes pacientes. Estes profissionais atrasam muito o início de terapias com insulinas rápidas e ultrarrápidas em paciente com DM2 que não mais respondem ao tratamento com antidiabéticos orais. Quem não sabe tratar com o que tem não adianta ter o melhor que também não possibilitará bons resultados. E isto pode ser o mascaramento de bons resultados das evidências mostradas. Está muito simplista a não aceitação pela CONITEC para negação destes análogos de insulina para a comunidade diabética brasileira. Não sou profissional mas sim um diabético bem informado.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, A decisão precisa ser mudada. O estudo conduzido pela Sociedade Brasileira de Diabetes que justifica favoravelmente o impacto da qualidade de vida, o impacto social e financeiro para o Ministério da Saúde precisa ser considerado. Quero a relação dos membros da CONITEC com suas funções e atuações profissionais</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		e a não existência de conflitos de interesse destes membros com o Ministério da Saúde.	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Grupos/associação/orga nização de pacientes	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. UM VERDADEIRO ABSURDO A ALEGAÇÃO "DE QUE ESSAS INSULINAS SÃO SEMELHANTES ENTRE SI" . TODAS AS PUBLICAÇÕES CIENTIFICAS NO MUNDO TODO E NOS MAIORES CONGRESSOS MUNDIAIS OS TRABALHOS CIENTIFICOS SÃO REFERENCIADAS AS INSULINAS ULTRA RAPIDAS . NO MUNDO CIENTÍFICO AS INSULINAS REGULARES NÃO EXISTEM MAIS , NA PRÁTICA DIÁRIA DAQUELES QUE PODEM PAGAR TODOS SEM EXCESSÃO USAM AS INSULINAS ULTRA RÁPIDAS. TODAS AS PUBLICAÇÕES MUNDIAIS HÁ MAIS DE 20 ANOS SÃO COM ESTAS INSULINAS. NEGAR E FALSEAR A REALIDADE E AS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS USANDO O PRETEXTO DA IGUALDADE DAS MESMAS NÃO É O CAMINHO QUE ESTA CONITEC DEVERIA SEGUIR. A REALIDADE DA NEGATIVA É O AUMENTO DE CUSTOS QUE PODERIA SER MINIMIZADO SE HOUVESSE UM ACORDO PRÉVIO COM OS POSSIVEIS FORNECEDORES OU MESMO UMA LICITAÇÃO COM UM TETO QUE EM VEZ DE 150% FOSSE UM VALOR ACEITÁVEL PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE. NÃO SE CONSIDERA NESTE INCREMENTO DE DESPESA O CUSTO DAS HIPOGLICEMIAS COM FALTA AO SERVIÇO, HOSPITALIZAÇÕES, SEQUELAS INCAPACITANTES COMO O AVC E MORTE. NÃO SE CONSIDERA TAMBÉM O CUSTO DO PÉSSIMO CONTROLE DOS PACIENTES DE DMT1 EM TRATAMENTO COM NPH E INSULINA REGULAR : 90% FORA DAS METAS. OS PRINCIPAIS ASPECTOS NA DIFERENÇA ENTRE AS MESMAS INSULINAS JÁ FORAM APONTADAS NA PROPOSTA INICIAL DA SBD E SUBSCRITA PELA NOSSA ENTIDADE. UM PARECER COMO APRESENTADO POR ESTA COMISSÃO SE LEVADOS AS MAIORES ENTIDADES E CONGRESSOS INTERNACIONAIS SERIA MOTIVO DE CHACOTA E DEMÉRITO DESTE MINISTÉRIO DA SAÚDE. VAMOS FOCAR NO QUE É IMPORTANTE: O CUSTO DA TROCA DAS INSULINAS . COMO AUTOR DOS TRABALHOS QUE O MINISTÉRIO DA SAÚDE TROCOU AS INSULINAS ANIMAIS PARA AS HUMANAS VEJO NA MESMA SITUAÇÃO DA ÉPOCA 1999 SE REPETIR AGORA. A DIFERENÇA DE PREÇO: QUE ERA DE 150% CONSEGUIMOS ESTA MUDANÇA COM UM GASTO DE APENAS 20% A MAIS . APÓS A SEGUNDA LICITAÇÃO JÁ ESTAVA MAIS BARATA QUE AS ANTERIORES ANIMAIS.SENDO BEM OBJETIVO PROPONHO A DISCUSSÃO ANTES DE QUALQUER RESOLUÇÃO SENTARMOS À MESA COM TODOS OS FORNECEDORES.</p> <p>2ª - Sim, TODOS OS TRABALHOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS NOS ULTIMOS 20 ANOS NÃO SE USA INSULINA REGULAR POIS TRATA-SE DE MEDICAMENTO ULTRAPASSADO POR TODAS EVIDÊNCIAS CLÍNICAS PUBLICADAS E TAMBÉM COMO DIRETRIZES NACIONAIS E INTERNACIONAIS NO TRATAMENTO DO DMT1</p> <p>3ª - Sim, A SIMPLES COMPARAÇÃO DE CUSTOS DE FRASCO PARA FRASCO É DE UMA AVALIAÇÃO SIMPLÓRIA, PRIMÁRIA, POIS NÃO SE LEVA EM CONSIDERAÇÃO MELHOR CONTROLE, MENORES COMPLICAÇÕES E PRINCIPALMENTE O CUSTO DAS HIPOGLICEMIAS COM SEUS ATENDIMENTOS HOSPITALARES, SUAS COMPLICAÇÕES CARDÍACAS E NEUROLÓGICAS ABSENTEÍSMO AO TRABALHO E POR VEZES MORTE</p> <p>4ª - Sim, O IMPACTO ORÇAMENTÁRIO PODE SER EXTREMAMENTE MINIMIZADO SE HOUVER UM ACORDO PRÉVIO FORMAI COM TODOS OS FORNECEDORES ANTES DE MESMO DA INCORPORAÇÃO . O MESMO PROCEDIMENTO CONSEGUI NA TRANSFORMAÇÃO DAS INSULINAS ANIMAIS PARA AS ATUAIS HUMANAS, QUANDO FUI ASSESSOR DO MINISTRO DA SAÚDE JOSE SERRA</p> <p>5ª - Sim, VEJA AS DIRETRIZES EMANADAS E SEGUIDAS MUNDIALMENTE "AMERICAN DIABETES ASSOCIATION . STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES 2016. DIABETES CARE VOLUME 30, SUPPLEMENT 1, JANUARY 2016. S42SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES POSICIONAMENTOS NO TRATAMENTO DE DMT1</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		2014/2015.20 YEARS OF INSULIN LISPRO IN PEDIATRIC TYPE 1 DIABETES: A REVIEW OF AVAILABLE EVIDENCE. PEDIATRIC DIABETES 2016 - KAISERMAN K, ET ALL	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O motivo da discordância se deve a diferentes tópicos abordados na recomendação feita pela CONITEC. Para tanto, descrevemos tais tópicos nos itens abaixo e provemos argumentação de suporte de forma a esclarecer nosso posicionamento.</p> <p>2ª - Sim, A empresa Eli Lilly do Brasil Ltda. vem por meio desta contribuir para a consulta pública acima especificada. A insulina lispro, o primeiro análogo de ação ultrarrápida, foi lançada em 1996 e, a partir de então, uma nova fase no tratamento do diabetes mellitus foi iniciada para os pacientes portadores de diabetes tipo 1. Desenvolvida com o objetivo de ter um perfil de ação mais fisiológico, seus benefícios já estão bem estabelecidos na literatura: maior redução da glicemia pós-prandial e, conseqüentemente, melhor controle glicêmico quando comparada à insulina regular; menor incidência de hipoglicemia grave e noturna; baixa resposta imunológica uma vez que é semelhante à insulina humana e aumento de flexibilidade do tratamento melhorando a qualidade de vida dos pacientes.1Em 2016, foi publicado no Pediatric Diabetes o artigo 20 Years of insulin lispro in pediatric type 1 diabetes: a review of available evidence que traz uma revisão da literatura sobre o uso de insulina lispro em crianças, adolescentes e adultos jovens, em diferentes situações ao longo destes anos. As conclusões desta revisão evidenciam a contribuição dos análogos de ação ultrarrápida, em especial a insulina lispro, em aumentar as opções terapêuticas para os pacientes pediátricos com diabetes tipo 1 e em proporcionar uma administração de insulina mais próxima ao perfil fisiológico, oferecendo maior flexibilidade no dia a dia do paciente. Vale ressaltar que a faixa etária pediátrica obtém benefícios a partir de um melhor controle metabólico, pelo maior tempo de exposição à hiperglicemia.2É importante mencionar que as evidências citadas abaixo basearam-se em dados clínicos exclusivos de insulina lispro. Apesar de pertencerem à mesma classe de insulinas análogas ultrarrápidas, lispro, asparte e glulisina são moléculas diferentes e, conseqüentemente, apresentam farmacocinética e farmacodinâmica distintos. Trazemos, desta forma, nossa contribuição para esta consulta pública. Referência: Página 25 – Item 4.1.1. Desfecho: glicemia pós-prandial “Os resultados de glicemia pós-prandial, entretanto, não serão considerados neste relatório por não haver correlação direta comprovada entre glicemia pós-prandial, aferida de forma pontual, e desfechos importantes para os pacientes, seja a curto ou longo prazo (10). Eventuais diferenças refletiriam apenas o conhecido comportamento farmacocinético diferente entre insulinas análogas e humana.” CONTRIBUIÇÃO ELI LILLY: A hiperglicemia define o diabetes e o controle glicêmico é fundamental para evitar a progressão da doença e o estabelecimento das complicações crônicas.3 A glicemia pós-prandial e a diminuição da variabilidade glicêmica são fatores fundamentais para o controle o bom controle glicêmico do diabetes e representam alvos primários para melhorar os níveis de HbA1c e, por sua vez, para reduzir as complicações crônicas (macro e microvasculares e aumento do risco cardiovascular).4,5,8 Assim, o principal racional para o uso de insulinas ultrarrápidas, tais como a lispro, é a diminuição das variações da glicemia pós-prandial para atingir um perfil mais próximo ao fisiológico, conforme avaliado nos estudos abaixo. Em estudo realizado por Anderson e cols. para avaliar a eficácia e segurança de insulina lispro antes da refeição, os pacientes foram randomizados para receber insulina humana regular 30 a 45 minutos antes da refeição, ou insulina lispro imediatamente antes da refeição, associada à insulina basal. Evidenciou-se que o incremento da glicemia pós-prandial foi menor nos pacientes que receberam lispro, sendo 35% menor com 1 hora e 64%</p>	<p>Clique aqui</p>

menor com 2 horas após a refeição. 6Em outro trabalho realizado por Anderson e cols., comparou-se a insulina lispro e a insulina humana regular administradas na hora da refeição em 1008 pacientes com diabetes tipo 1, com idades entre 12 e 70 anos e em terapia com insulina por no mínimo 2 meses antes da admissão no estudos. Os pacientes foram randomizados para uma das duas seqüências de tratamento: uma terapia com doses múltiplas pré-refeição com insulina humana regular por 3 meses, seguida por terapia com doses múltiplas pré-refeição, com insulina lispro por mais 3 meses (seqüência 1) ou vice-versa (seqüência 2). Os resultados do estudo apontaram que o aumento da glicemia pós-prandial foi significativamente menor durante a terapia com insulina lispro comparada ao tratamento com a insulina humana regular. Ao final do estudo, a redução da glicemia pós-prandial em 1 hora foi 23mg/dL, e em 2 horas em 36mg/dL, nos pacientes tratados com insulina lispro.7 O controle glicêmico foi avaliado em 1297 pacientes pediátricos e adolescentes em diferentes estudos, comparando o uso de insulina lispro com regular administrada antes das refeições em um regime basal-bolus. Ao final do período de tratamento (cerca de 3 a 4 meses), os níveis médios de glicemia pós-prandial de 2h mostraram-se menores no grupo que utilizou lispro, na maioria das medições e na maioria dos estudos, independentemente da faixa etária avaliada. Outro achado importante ocorreu na comparação entre lispro pré-prandial, lispro pós-prandial e regular, que demonstrou maior efetividade em reduzir a glicemia pós-prandial com a insulina lispro pré-prandial, seguida pela lispro pós-prandial e posteriormente pela regular pré-prandial.2Portanto, a evidência clinica comprova a importância do controle da glicemia pós-prandial e da menor variabilidade glicêmica no tratamento do diabetes com o objetivo de diminuir a incidência de complicações crônicas. Os estudos anteriormente citados evidenciam que insulina lispro apresenta entre seus diferenciais a maior redução da glicemia pós-prandial, quando comparada com insulina regular.Referência: Página 35 – Item 4.2.1. Desfecho de eficácia: Hemoglobina glicada “Dessa forma, com base nos resultados apresentados, não é possível esperar um desempenho superior das insulinas análogas de ação rápida em todas as condições propostas. Também não foi possível identificar com confiança se algum desses subgrupos teria benefício superior ao conferido pela insulina regular.”Referência: Página 42 – Item 4.3.1. Insulina lispro “Da mesma forma, não foram encontradas diferenças nos valores médios de hemoglobina glicada entre os grupos que receberam insulina lispro e insulina regular, tanto em adultos quanto em crianças (Figura 17).”CONTRIBUIÇÃO ELI LILLY:O efeito da insulina análoga ultrarrápida na diminuição da hemoglobina glicada (HbA1c) deve ser considerado um diferencial comparado à insulina regular e pode ser evidenciado nas publicações abaixo citadas.Em estudo realizado com 1069 pacientes durante 5 anos, no qual 423 mudaram de insulina regular para insulina lispro e 646 mantiveram o tratamento com insulina regular, observou-se uma redução média de 0.19% na HbA1c nos pacientes que utilizaram lispro quando comparados aos que continuaram com insulina regular. Outro fato importante observado é que houve queda no nível de HbA1c quando pacientes tratados com insulina regular mudaram para a insulina lispro.4Estudos mais recentes de maior duração e de vida real, não randomizados, em crianças de 0 a 18 anos mostraram evidência de melhora do controle glicêmico (redução de HbA1c de até 0,7% com lispro versus 0,2% com regular), tanto em MDI (múltiplas doses de insulina) como em SICI (sistemas de infusão contínua de insulina).2Em análise realizada por Singh (Singh et al., 2009) evidenciou-se que o uso da insulina lispro reduziu em 0.09% os níveis de HbA1c quando comparado à insulina regular.9 Annuzzi e colaboradores (Annuzzi et al.

2001) também evidenciaram a melhora dos níveis de HbA1c em pacientes que utilizaram insulina lispro quando comparada à insulina regular (8.1 +/- 0.9 vs 8.3 +/- 0.8% regular, respectivamente).¹⁰ Desta forma, as evidências expostas nos estudos acima mencionados reforçam a ação da insulina lispro na redução da hemoglobina glicada (HbA1c), tanto em pacientes adultos quanto em pacientes pediátricos e adolescentes. Referência: Página 36 – Item 4.2.2. Desfecho de segurança: Hipoglicemia “Os resultados, entretanto, devem ser avaliados à luz do risco de viés dos estudos. A falta de mascaramento na maioria dos estudos incluídos pelo demandante, associada a frequência de hipoglicemia aferida somente por meio do relato dos pacientes, aponta esse desfecho como de alto risco de viés. Além disso, como desfecho de segurança, em geral os episódios de hipoglicemia são relatados como eventos adversos, os quais não foram inicialmente definidos como objetivos primários dos estudos. Ou seja, o delineamento dos estudos não considerou a frequência de episódios de hipoglicemia esperada a fim de calcular um tamanho de amostra com poder estatístico suficiente para identificar diferenças entre os grupos.” “A Secretaria-Executiva da CONITEC considerou relevante aprofundar as comparações entre as insulinas análogas de ação rápida e entre as populações em estudo, em busca de um possível subgrupo que possa ter benefício superior ao auferido pela insulina regular.” Referência: Página 42 – Item 4.3.1. Insulina lispro “Em crianças, entretanto, foram observados apenas 21 episódios de hipoglicemia grave, dos quais 11 foram observados durante o uso de insulina lispro e 10 com insulina regular. Não se evidencia, portanto, diferença entre a incidência de hipoglicemia grave entre as insulinas para a população infantil (Figura 16).” CONTRIBUIÇÃO ELI LILLY: Em uma meta-análise de hipoglicemia grave em diabéticos tipo 1, a frequência de hipoglicemia grave foi significativamente menor em pacientes em uso de insulina lispro (redução de 30%), do que naqueles em uso de insulina regular.¹¹ Quando se compara a frequência de hipoglicemia leve entre insulina regular e lispro em um nível de HbA1c de 7,0%, observa-se que o número de episódios hipoglicêmicos por paciente por mês foi menor com a insulina lispro.¹² Holcombe também evidenciou que o tratamento com insulina lispro durante 30 dias resultou em uma significativa redução de eventos de hipoglicemia em relação aos pacientes tratados com insulina regular (4.02 ± 4.5 vs 4.37 ± 4.5 , respectivamente; $P = 0.023$) e também uma importante redução na frequência de eventos de hipoglicemia noturna (1.0 ± 1.9 (lispro) vs 1.7 ± 2.6 (regular); $P < 0.001$).¹³ Em adultos, as insulinas análogas são recomendadas para reduzir o risco de hipoglicemias no tratamento do diabetes tipo 1.¹⁴ Estudos em crianças apresentam tamanhos e duração menores e, desta forma, torna-se mais difícil obter conclusões claras. Entretanto, as insulinas análogas de ação ultrarrápida podem reduzir o risco de hipoglicemia, quando utilizadas no esquema de múltiplas doses de insulina, e de hipoglicemia grave quando utilizadas no esquema de sistemas de infusão contínua de insulina, facilitando o tratamento do paciente com diabetes tipo 1.² Em outros dois estudos clínicos randomizados, houve evidências de redução significativa da hipoglicemia noturna com insulina lispro comparada à regular, em crianças (incidência de 8% versus 13%) e em adolescentes (taxa de 1 episódio versus 1.7 episódios/30 dias).² Na revisão de artigo realizada por Satish Garg et al, os episódios de hipoglicemia tenderam a ser menores com as insulinas análogas ultrarrápidas ao serem comparadas com a insulina humana regular e foram acompanhadas também por melhorias na HbA1c.¹⁵ Portanto, diversos estudos na literatura comprovam a superioridade de lispro em relação à diminuição dos eventos de hipoglicemia nos pacientes com DM1. Referência: Página 25 – Item 4.1.2 Desfecho: Qualidade de vida e

satisfação do paciente“Holleman e colaboradores (1997) utilizaram um questionário de qualidade de vida em que os participantes deveriam ranquear insulina lispro versus insulina regular em relação a itens como satisfação geral e flexibilidade (26). O artigo original não forneceu: o instrumento em si, informações sobre sua validade e método de aferição e comparação entre os grupos. Dessa forma, os resultados do estudo não poderão ser considerados para avaliação diante da alta incerteza sobre os resultados aferidos.”CONTRIBUIÇÃO ELI LILLY:Além da flexibilidade na rotina do paciente proporcionada pela insulina lispro devido ao perfil próximo ao fisiológico, outros benefícios podem ser destacados. Estudo realizado no Reino Unido associou o uso de insulina lispro como positiva no aumento da expectativa de vida ajustada pela qualidade (QALYS) em aproximadamente 0.10 QALYS comparada à insulina regular (7.60 versus 7.50 QALYs). Parte deste resultado foi vinculada à menor frequência de eventos de hipoglicemia resultantes do uso de lispro.16Mais de 70% dos pacientes preferem insulina lispro à regular. A principal razão para esta preferência é o aumento da flexibilidade e conveniência proporcionada ao paciente, uma vez que a aplicação pode ser realizada imediatamente antes da refeição. Esse dado refletiu-se em estudo realizado com 468 pacientes com diabetes tipo 1, no qual as pontuações para a satisfação e flexibilidade do tratamento foram superiores com o uso de insulina lispro em relação à insulina regular.17A lipodistrofia no local da injeção, outra complicação associada às injeções subcutâneas ou infusão de insulina, foi incomum durante o tratamento com insulina lispro (1/1000 para <1/100 pacientes).18 Importante ressaltar que a ocorrência de lipodistrofia compromete a absorção da insulina e pode determinar uma maior dificuldade no controle glicêmico.2 Referência: Página 34 - 4.2. Avaliação pela Secretaria-Executiva da CONITEC “Conforme avaliado pelo demandante, o maior risco de viés nos estudos incluídos na revisão sistemática foi a falta de mascaramento, tanto dos participantes quanto dos avaliadores dos desfechos, especialmente nos desfechos subjetivos, que é o caso das hipoglicemias. Em geral, os estudos definiram os episódios de hipoglicemia a partir da percepção do próprio paciente ou familiar, a partir de sintomas muitas vezes inespecíficos e sem confirmação por aferição da glicemia.”CONTRIBUIÇÃO ELI LILLY:Estudos que comparam insulinas análogas ultrarrápidas e insulina humana regular, particularmente em crianças, tornam inviável o mascaramento devido às diferenças de farmacocinética entre as duas insulinas e os momentos diferentes das aplicações em relação às refeições.2Porém, é importante considerar que os dados disponibilizados e utilizados como referência nesta contribuição, foram publicados em revistas de elevado impacto científico e que prezam pelo rigor na avaliação dos estudos submetidos. CONSIDERAÇÕES FINAIS:Apesar da heterogeneidade em relação ao desenho dos estudos, à amostra de pacientes e aos tipos de tratamentos é possível observar um claro padrão de resultados através dos estudos clínicos e observacionais. Um total de 56 estudos clínicos e observacionais comparou insulina lispro e regular. Em todos estes estudos, quando houve diferenças de HbA1c e glicemia pós-prandial entre os tratamentos com lispro e regular, as diferenças favoreceram a insulina lispro. Como exemplo, a insulina lispro mostrou superioridade no controle da glicemia pós-prandial em 11 dos 17 estudos conduzidos com pacientes com diabetes tipo 1 e em 3 de 7 estudos conduzidos em pacientes com diabetes tipo 2.19Outro ponto a ressaltar, é que lispro apresenta-se há 20 anos disponível aos médicos e pacientes e mostra-se eficaz e segura (em diversas populações e também pediátrica), além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes quando comparada a insulina regular2, por apresentar os seguintes diferenciais:•Perfil de

ação mais fisiológico. • Maior redução na glicemia pós-prandial e consequente redução na incidência de complicações cardiovasculares; • Menor incidência de hipoglicemia grave e noturna; • Permite maior flexibilidade no tratamento do diabetes tipo 1.1. Dando continuidade a estas ações, o presente posicionamento da Lilly reforça os aspectos clínicos e econômico da insulina análoga ultrarrápida (lispro) com o intuito de permitir a avaliação para inclusão da mesma no elenco de medicamentos disponibilizados pelo SUS aos usuários portadores de diabetes mellitus do tipo 1. Referências Bibliográficas (Vide Anexo): 1. Bula do produto Humalog. 2. Kaiserman K, Jung H, Benabbad I, Karges B, Polak M, Rosilio M. 20 Years of insulin lispro in pediatric type 1 diabetes: a review of available evidence. *Pediatric Diabetes* 2016. 3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care* Volume 39, Supplement 1, January 2016. S42. 4. Lind M, Fahlen M, Happich M, Oden A, Eliasson B. The effect of insulin lispro on glycemic control in a large patient cohort. *Diabetes Technol Ther.* Jan 2009;11(1):51-56. 5. Ceriello, 2010; Ceriello, Hanefeld, Leiter, et al., 2004; American Diabetes Association, 2015; Monnier et al., 2003; Stratton et al., 2000. 6. Anderson JH., Brunelle RL, Koivisto VS, Trautmann ME, Vignati L, Dimarchi R. Improved Mealtime treatment of diabetes mellitus using an insulin analogue. *Clin Ther* 1997;19: 62-72. 7. Anderson JH, Brunelle R, Koivisto VA, et al. Reduction of postprandial hyperglycemia and frequency of hypoglycemia in IDDM patients on insulin-analog treatment. *Diabetes.* 1997;46:265-270. 8. Madsbad S. Impact of postprandial glucose control on diabetes-related complications: How is the evidence evolving? *Journal of Diabetes and Its Complications* 30 (2016) 374–385. 9. Annuzzi G, Del Prato S, Arcari R, et al. Preprandial combination of lispro and NPH insulin improves overall blood glucose control in type 1 diabetic patients: a multicenter randomized crossover trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* Jun 2001;11(3):168-175. 10. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, Gfrerer R, Pieber TR. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art.No.: CD003287. DOI:10.1002/14651858.CD003287.pub4. 11. Humalog Summary of Product Characteristics, 2014. Available at: <https://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/9314/SPC/Humalog+100U+ml,+solution+for+injection+in+vial,+Humalog+100U+ml,+solution+for+injection+in+Cartridge,+Humalog+Pen+100U+ml,+solution+for+injection/>. Last accessed on 04 December 2015. 12. Colcombe JH, Zalani S, Arora VK, Mast CJ, Lispro in Adolescents Study G. Comparison of insulin lispro with regular human insulin for the treatment of type 1 diabetes in adolescents. *Clin Ther.* Apr 2002;24(4):629-638. 13. Garg S, Ampudia-Blasco FJ, Pfohl M, Rapid-Acting Insulin Analogues in Basal-Bolus Regimens in Type 1 Diabetes Mellitus. *Rapid-Acting Insulin Analogues, Endocr Pract.* 2010;16(No. 3) 487. 14. Smith HT, Valentine WJ, Boye KS, Kalsekar A, Pratoomsoot C. Estimating the long-term clinical and economic benefits of insulin lispro in type 1 diabetes in the United Kingdom: a cost-effectiveness analysis based on the results of a recent meta-analysis. *Value in Health.* Volume 11, Number 6, 2008. 15. Veikko A Koivisto (1998) The human insulin analogue insulin lispro, *Annals of Medicine*, 30:3, 260-266, DOI: 10.3109/07853899809005853.

3ª - Não

4ª - Sim, A Eli Lilly gostaria de se posicionar frente à observação da CONITEC no item 10 (Página 55): “Os

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>membros presentes ressaltaram que a única vantagem comparativa, que seria a conveniência na administração da análoga rápida junto ou após a refeição, seria admissível caso houvesse redução do preço das insulinas em análise. Apontou-se, entretanto, que embora o SUS atenda a quase meio milhão de pessoas com DM1, a Secretaria-Executiva da CONITEC não recebeu até o momento nenhuma proposta de redução de preço de empresas produtoras dessas insulinas”.Em relação ao ponto mencionado pela CONITEC sobre redução de preços, a Eli Lilly considera o seguinte:1)A incorporação de insulina lispro não deve depender exclusivamente de reduções de preços e sim do seu valor em benefício do tratamento dos pacientes com DM1;2)A Insulina Lispro têm suficientes dados clínicos para justificar a inclusão no sistema de incorporação por parte da CONITEC, baseado (1) nos dados apresentados pela SDB no dossiê de incorporação para a CONITEC, (2) complementados pelas informações fornecidas pela Lilly no capítulo de Análise das Evidências Científicas e (3) sustentados pelas compras Estaduais e Municipais existentes hoje no país;3)Considerando o valor e a qualidade de vida que a insulina lispro pode trazer aos pacientes, caso a CONITEC decida pela incorporação da mesma, a Lilly se manifesta aberta ao Ministério da Saúde para encontrar soluções adequadas às partes. Existe claro e expresso interesse da nossa empresa em criar mecanismos de parcerias com o Governo a fim de beneficiar o paciente brasileiro diagnosticado com DM1. Para tanto, e visando maior previsibilidade, faz-se necessário definir o tamanho da população a ser tratada, bem como os custos associados.</p>	
		<p>5ª - Sim, Gostaríamos de discutir neste item argumentos referentes à Recomendação de Incorporação em Outros Países.No item 7 do Relatório de Recomendação (Página 52) - quanto à análise técnica e recomendação negativa à incorporação em países como Espanha e Alemanha, verificamos que: ESPANHA: Sobre a avaliação conduzida em 2008 pela agência de ATS da Andaluzia – De posse do relatório na íntegra, gostaríamos de ressaltar que na página 88 do relatório expedido (“Sobre la evaluación económica”), cita-se:“En el caso de los pacientes con DM1 tratados con insulina de acción rápida, la insulina lispro domina a las alternativas Insulina Regular Humana y aspart, siendo algo más efectiva que éstas a un menor coste. Esta clara relación de dominancia determina que la elección de la estrategia lispro sobre Insulina Regular Humana y aspart es menos dependiente de factores no estrictamente de coste efectividad.” Portanto, na avaliação econômica da análise mencionada, chegou-se à conclusão que a Insulina Lispro teve dominância em relação à Insulina Aspart e à Insulina Humana Regular, vide Anexo 1. Quanto às demais regiões da Espanha, o país é dividido em 17 comunidades autônomas, dentre elas, a Andaluzia. A recomendação técnica da agência de ATS de Andaluzia tem abrangência apenas regional, não influenciando na decisão da lista nacional de medicações incorporadas. Sendo assim o Ministério da Saúde do Governo da Espanha (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad) decidiu manter as insulinas análogas de ação rápida na base nacional de medicamentos (Nomenclator). A insulina lispro está sob o Código Nacional 677252 (Humalog 100UI/ML 1 Vial 10 ml) e 724278 (Humalog 100UI/ML 5 Cartuchos 3 ML).ALEMANHA: Ainda no item 7 (Página 52) do referido relatório, cita-se a recomendação da agência alemã IQWiG. O IQWiG (Institute of Quality and Efficiency in Health Care) atua como um instituto científico independente. A recomendação de não incorporação não foi acatada pelo G-BA (German Health Care System and the Federal Joint Committee), órgão de decisão em cuidados de saúde</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
--------------	-----------------	---------------------------	------------

da Alemanha, que decidiu não restringir a dispensação das insulinas análogas de ação rápida para os pacientes diagnosticados com Diabetes Mellitus Tipo 1. Desta forma, a insulina Lispro está disponível para os pacientes no país sob o Código Nacional (PZN) 07242485 (Humalog 100UI/ML 1 Vial 10 ml) e 10820098 (Humalog 100UI/ML 5 Cartuchos 3 ML). Fonte: <http://www2.lauer-fischer.de/produkte/lauer-taxa/webapo-infosystem/>. Aproveitamos para reforçar que, conforme mencionado no parecer da CONITEC, agências como NICE (UK), CADTH (Canadá), PBC (Austrália) e SMC (Escócia) recomendaram a incorporação da insulina Lispro e, portanto este produto está disponível nos respectivos mercados, bem como Espanha e Alemanha já mencionados. Referência Bibliográfica (Vide Anexo):1. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Efectividad de los nuevos análogos de insulina. Informes, estudios e investigación. 2008.

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Com experiência de mais de 20 anos no tratamento de crianças, adolescentes e adultos com diabetes tipo I, posso afirmar CATEGORICAMENTE que as insulinas regulares NÃO substituem as ultra rápidas e causam grande dificuldade no controle glicêmico. Iniciei minha prática médica usando apenas as insulinas então disponíveis, a saber, NPH e regular. O impacto e a mudança trazidos pelo advento dos análogos de insulina foram imensos. POSSO AFIRMAR QUE HOJE, COM O USO DOS ANÁLOGOS, O CONTROLE DE MEUS PACIENTES É MUITO MELHOR. A insulina regular é muito pior que os análogos de ação ultra rápida pelos seguintes motivos:1- Início de ação demorado - o paciente teria de aplicar 30 a 40 minutos antes da refeição a insulina regular, para que a mesma comece a agir no momento da refeição. Isso, na prática, é praticamente impossível de se conseguir. E mesmo que se consiga aplicar com a antecedência necessária, os outros motivos tornam essa insulina muito pior que os análogos.2- Tempo de ação prolongado - o tempo de ação por mais de 4 horas favorece muito a ocorrência de hipoglicemias e variabilidade glicêmica, já provados como fatores de risco para as complicações agudas e crônicas da doença.3. Absorção variável e falta de previsibilidade no tempo de ação - nenhum insulina, seja humana ou análoga, age exatamente igual no mesmo indivíduo em dias diferentes. O tempo de ação depende do local da injeção, atividade física e outros fatores. Mas é fato que essa variabilidade é muito maior com as insulinas regulares, o que compromete muito a prescrição médica e o controle da doença.4- Dificuldade de se usar a contagem de carboidratos com as insulinas regulares - a contagem de CHO é hoje o melhor instrumento para se calcular a dose de insulina de acordo com o conteúdo da refeição a ser ingerida. TODOS os trabalhos científicos com contagem de CHO trabalham com análogos de ação ultra rápida. A contagem só seria minimamente viável, no caso da regular, se esta fosse SEMPRE APLICADA 40 minutos antes de uma refeição. Os pacientes não fazem isso, às vezes até aplicam depois de comer, o que pode ser feito com os análogos, mas NUNCA com a regular.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, É óbvio e já provado em trabalhos de impacto econômico que um tratamento que proporcione melhor controle gerará menos gastos no futuro, com menos complicações crônicas, como cegueira, amputações e insuficiência renal, que geram aposentadorias precoces e gastos hospitalares altíssimos</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Os pacientes em tratamento intensivo com múltiplas doses de insulina apresentam uma redução importante de episódios de hipoglicemia quando em uso de insulinas análogas de ação rápida em comparação ao uso da insulina regular. Os episódios de hipoglicemia frequentes reduzem a aderência ao tratamento intensivo por medo dos pacientes. A recomendação atual é de tratamento intensivo desde o início do diagnóstico para a prevenção das complicações do diabetes. Assim, o uso das insulinas análogas de ação rápida permite intensificar o tratamento com menor risco de hipoglicemias.</p> <p>2ª - Sim, O uso das insulinas análogas de ação rápida reduz o número de episódios de hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus. Assim, é possível intensificar o tratamento do diabetes, o que reduz a frequência de complicações crônicas.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O parecer da CONITEC negando a incorporação de análogos de insulina de ação rápida tem uma série de falhas, ressaltando-se as principais a seguir: 1. A duração de ação da insulina humana regular, é de 6 a 8 horas e não de 6 horas como está descrito no Quadro 8 do relatório de recomendação da CONITEC, o que é um dos motivos para que o uso desta insulina se associe a maior frequência de hipoglicemias noturnas e graves do que os análogos de ação rápida. 2. Hipoglicemias: Nas metanálises mostradas no parecer atual da CONITEC, tanto hipoglicemia total, como hipoglicemias graves e noturnas ocorreram menos frequentemente com análogos de insulina rápida vs. insulina humana regular. Este desfecho foi medido, na maioria dos estudos de forma objetiva, já que eram necessários para sua comprovação, registros dos pacientes ou de seus glicosímetros. Duas destas metanálises (hipoglicemia total e hipoglicemia noturna) apresentaram heterogeneidade alta, a qual não pode, de nenhuma forma, levar à desconsideração deste dado. Certamente a incerteza do modelo deve ser considerada na interpretação dos resultados, mas seria inadequado simplesmente descartar os achados baseados na alta heterogeneidade estimada para análise. Particularmente em análise com 8 artigos, o intervalo de confiança para o cálculo da estatística i^2 pode ser bastante largo. Ioannidis e colaboradores revisaram 1011 metanálises da Cochrane Library e recalcularam o intervalo de confiança do i^2. Entre as metanálises que descreviam alta heterogeneidade, 67% apresentavam o limite do intervalo de confiança do i^2 abaixo de 25% (Ioannidis JP et al, 2007). Os autores descrevem que certo grau de heterogeneidade deve estar presente em quase todos os estudos, e que as implicações clínicas de cada análise devem ser consideradas caso a caso. Modelos de efeitos aleatórios não explicam a heterogeneidade, mas podem tornar a análise mais conservadora ao distorcer as estimativas quando há diferença entre os achados dos estudos. Embora não seja adequado concluir que análise por modelo de efeitos aleatórios resolvem a questão da heterogeneidade, tampouco é adequado descartar o sumário de efeito encontrado apenas pela alta heterogeneidade encontrada. Se as limitações da análise forem consideradas, o uso de síntese quantitativa é preferido a apresentar apenas uma revisão qualitativa dos estudos selecionados (Ioannidis JP et al, 2008). Outra questão inadequadamente levantada no parecer da CONITEC é o fato dos estudos primários não definirem episódios de hipoglicemia como objetivo primário. Esta afirmação é verdadeira, mas não invalida os achados. A meta-análise possui como uma de suas vantagens permitir a combinação de desfechos avaliados em estudos diferentes, a despeito de serem variáveis primárias ou de possuírem poder estatístico suficiente no estudo primário. 3. Qualidade de vida: Sabe-se que episódios de hipoglicemia grave impactam de maneira significativa na qualidade de vida do indivíduo com DM1 e de seus familiares e pessoas que convivem juntas (Brod M et al, 2013). Baseada nestes dados fica claro que há evidência suficiente para garantir que as insulinas análogas de ação rápida são superiores à terapia padrão utilizada atualmente considerando o desfecho hipoglicemia. A não incorporação havia sido defendida por não possibilidade de conclusões frente à alta heterogeneidade das metanálises, o que não se observa nas metanálises de análogos de insulina de ação rápida (desfechos de hipoglicemia grave). As insulinas análogas se associam com redução clara deste desfecho, tanto nas metanálises realizada pela CONITEC, quanto em outras publicadas previamente. O uso de desfechos como controle glicêmico (HbA1c) ou taxa de desfechos cardiovasculares não é adequado para decisão de incorporação ou não destes medicamentos, pois a sua principal utilidade é na diminuição das taxas de hipoglicemia. O mais adequado seja</p>	

a incorporação destes medicamentos deva ser sua regulação através de utilização de protocolos para fornecimento. Importante frisar que em vários locais do mundo, baseados na mesma literatura aqui citada, a decisão foi de indicar os análogos de insulina apenas para pacientes com DM1 que não tiveram bons resultados com insulinas convencionais especialmente em se tratando de elevado risco de hipoglicemias graves, e que já tenham se esgotado as tentativas de melhora através de ajustes e monitorização glicêmica frequente (NICE 2002, Moodie P 2006). Essa fração de pacientes é a minoria dentre os pacientes com DM1. Já foi demonstrado que as hipoglicemias são muito mais prevalentes do que se pensava (Geller A et al, 2014; Lipska K et al, 2014), e em pacientes com DM 1 se associam a: 1. Piora da adesão ao tratamento (Smith, CB et al, 2009, Brod M et al 2013). A melhor adesão, por sua vez, leva a melhor controle glicêmico e diminuição do uso de recursos do sistema de saúde (Asche C et al, 2011);2. Diminuição das doses de insulina e da produtividade nos dias posteriores (Brod M et al, 2013). Lembrar que o DM 1 acomete especialmente jovens em plena atividade produtiva;3. Diminuição da qualidade de vida (Brod M et al, 2013);4. Aumento da mortalidade (McCoy RG et al, 2012) e de sequelas neurológicas (Geller A et al, 2014);5. Aumento no risco de acidentes automobilísticos, os quais ocorrem em até 52% destes pacientes (Cox DJ et al, 2009; Harsch IA et al, 2001, Inkster B et al, 2013) e podem determinar mortalidade, inclusive de terceiros. Desta forma, considero que diminuição das hipoglicemias graves é um desfecho muito relevante nos pacientes com DM 1. Diversas estratégias devem ser utilizadas para diminuir as taxas de hipoglicemias graves e uma delas é o uso de análogos de insulina de ação rápida. O uso de análogos deve ser restrito para os pacientes que estejam em uso de esquema intensivo de insulina (com múltiplas doses de insulina de ação prolongada e insulina de ação curta), que estejam fazendo monitorização frequente da glicemia capilar (no mínimo antes das refeições e sempre que suspeita de episódio de hipoglicemia). Além destes critérios os pacientes devem apresentar hipoglicemias graves (que necessitam de auxílio de outra pessoa para recuperação, que determinem risco de morte) e recorrentes, que não seja causada por doses inadequadas de insulina ou omissão de refeições, que impeçam o paciente de atingir melhor controle glicêmico e o coloquem em risco de morte pela presença destas hipoglicemias (Schaan BD et al 2015). A simples negatória é um retrocesso, indo contra todo o corpo de evidências atuais e não levando em consideração as particularidades clínicas de uma doença complexa, como é o caso do DM1, onde o especialista (endocrinologista), que está completamente familiarizado com o problema, compreende de forma mais global a melhor forma de tratamento. Em resumo, discordo do parecer da CONITEC 2014 e 2016, de não incorporação de nenhum análogo de insulina, pelo fato que estes de fato reduzem o desfecho hipoglicemia, o qual se relaciona com: 1. Mortalidade, 2. Sequelas neurológicas, 3. Aumento do número de acidentes automobilísticos, 4. Menor produtividade, 5. Menor qualidade de vida, e 6. Menor adesão ao tratamento, resultando em pior controle glicêmico.

2ª - Sim, O Diabetes mellitus (DM) é doença crônica caracterizada por deficiência absoluta e/ou relativa de insulina, o que determina aproveitamento indevido da glicose como combustível, com consequente hiperglicemia, a qual é responsável pelas manifestações clínicas de polidipsia, poliúria e emagrecimento. Cronicamente a hiperglicemia sustentada é causa de dano a órgãos alvo, ou complicações crônicas do diabetes, a saber doença macrovascular (cerebrovascular, arterial coronariana e arterial periférica) e

[Clique aqui](#)

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>microvascular (nefropatia, retinopatia e neuropatia). O tratamento da hiperglicemia, almejando bom controle glicêmico (hemoglobina glicada, HbA1c, aproximadamente 7%) comprovadamente reduz o risco destas complicações, assim como de mortalidade e eventos cardiovasculares em longo prazo (DCCT 1993, Orchard TJ et al 2015, Holman RR et al 2008). A prevalência de diabetes no Brasil vem aumentando nos últimos anos (Telo GH et al, 2016); destes casos, estima-se que 10% sejam de DM tipo 1 (DM1). O DM1 resulta da destruição das células &#946; pancreáticas e geralmente é diagnosticado na infância e adolescência. No Brasil, apenas 13% dos pacientes com DM1 apresenta controle glicêmico adequado (Gomes MB et al, 2012). Os tratamentos disponíveis para atingir bom controle glicêmico incluem dieta saudável com contagem de carboidratos, monitorização glicêmica frequente e uso de insulinas em múltiplas doses, o que compreende insulinas basais (NPH ou análogos de insulina longa duração) e de ação rápida (regular ou análogos de insulina de curta duração). No Brasil, muitos pacientes atendidos pelo SUS têm acesso a nutricionistas com capacitação para orientação de contagem de carboidratos, e o fornecimento de fitas reagentes para monitorização glicêmica e insulinas humanas (NPH e regular) em geral é adequado. O fornecimento de análogos de insulina, porém, segue uma lógica bastante particular. Alguns estados (DF, RS, MG, PR) desenvolveram protocolos de indicação destes análogos, e uma vez o paciente estando dentro destes critérios, recebe estes medicamentos sem nenhum custo. Já nos demais estados os pacientes devem arcar com o custo destes análogos quando há indicação médica dos mesmos, o que gera uma situação de desigualdade muito importante. Os análogos de insulina de curta duração foram comparados à insulina humana regular em algumas revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados com metanálise, o que pode ser considerada a melhor qualidade da evidência disponível na literatura. Nestas metanálises, incluindo duas realizadas e publicadas em pareceres da CONITEC, fica claro seu benefício em reduzir hipoglicemias totais, graves e noturnas (Siebenhofer A et al, 2006; relatório CONITEC setembro 2016 e 2014), o que está em acordo com sua farmacocinética diferenciada em relação à insulina regular. Limitações a interpretação destas metanálises é que foram obtidas a partir de estudos abertos, na maioria patrocinados pela indústria farmacêutica, o que não invalida em absoluto seus resultados. O parecer da CONITEC negando a incorporação de análogos de insulina de ação rápida tem uma série de falhas, ressaltando-se as principais a seguir: 1. A duração de ação da insulina humana regular, é de 6 a 8 horas e não de 6 horas como está descrito no Quadro 8 do relatório de recomendação da CONITEC, o que é um dos motivos para que o uso desta insulina se associe a maior frequência de hipoglicemias noturnas e graves do que os análogos de ação rápida. 2. Hipoglicemias: Nas metanálises mostradas no parecer atual da CONITEC, tanto hipoglicemia total, como hipoglicemias graves e noturnas ocorreram menos frequentemente com análogos de insulina rápida vs. insulina humana regular. Este desfecho foi medido, na maioria dos estudos de forma objetiva, já que eram necessários para sua comprovação, registros dos pacientes ou de seus glicosímetros. Duas destas metanálises (hipoglicemia total e hipoglicemia noturna) apresentaram heterogeneidade alta, a qual não pode, de nenhuma forma, levar à desconsideração deste dado. Certamente a incerteza do modelo deve ser considerada na interpretação dos resultados, mas seria inadequado simplesmente descartar os achados baseados na alta heterogeneidade estimada para análise. Particularmente em análise com 8 artigos, o intervalo de confiança para o cálculo da estatística i^2 pode ser bastante largo. Ioannidis e colaboradores revisaram 1011 metanálises da Cochrane</p>	

Library e recalcularam o intervalo de confiança do i^2 . Entre as metanálises que descreviam alta heterogeneidade, 67% apresentavam o limite do intervalo de confiança do i^2 abaixo de 25% (Ioannidis JP et al, 2007). Os autores descrevem que certo grau de heterogeneidade deve estar presente em quase todos os estudos, e que as implicações clínicas de cada análise devem ser consideradas caso a caso. Modelos de efeitos aleatórios não explicam a heterogeneidade, mas podem tornar a análise mais conservadora ao distorcer as estimativas quando há diferença entre os achados dos estudos. Embora não seja adequado concluir que análise por modelo de efeitos aleatórios resolvem a questão da heterogeneidade, tampouco é adequado descartar o sumário de efeito encontrado apenas pela alta heterogeneidade encontrada. Se as limitações da análise forem consideradas, o uso de síntese quantitativa é preferido a apresentar apenas uma revisão qualitativa dos estudos selecionados (Ioannidis JP et al, 2008). Outra questão inadequadamente levantada no parecer da CONITEC é o fato dos estudos primários não definirem episódios de hipoglicemia como objetivo primário. Esta afirmação é verdadeira, mas não invalida os achados. A meta-análise possui como uma de suas vantagens permitir a combinação de desfechos avaliados em estudos diferentes, a despeito de serem variáveis primárias ou de possuírem poder estatístico suficiente no estudo primário.

3. Qualidade de vida: Sabe-se que episódios de hipoglicemia grave impactam de maneira significativa na qualidade de vida do indivíduo com DM1 e de seus familiares e pessoas que convivem juntas (Brod M et al, 2013). Baseada nestes dados fica claro que há evidência suficiente para garantir que as insulinas análogas de ação rápida são superiores à terapia padrão utilizada atualmente considerando o desfecho hipoglicemia. A não incorporação havia sido defendida por não possibilidade de conclusões frente à alta heterogeneidade das metanálises, o que não se observa nas metanálises de análogos de insulina de ação rápida (desfechos de hipoglicemia grave). As insulinas análogas se associam com redução clara deste desfecho, tanto nas metanálises realizada pela CONITEC, quanto em outras publicadas previamente. O uso de desfechos como controle glicêmico (HbA1c) ou taxa de desfechos cardiovasculares não é adequado para decisão de incorporação ou não destes medicamentos, pois a sua principal utilidade é na diminuição das taxas de hipoglicemia. O mais adequado seja a incorporação destes medicamentos deva ser sua regulação através de utilização de protocolos para fornecimento. Importante frisar que em vários locais do mundo, baseados na mesma literatura aqui citada, a decisão foi de indicar os análogos de insulina apenas para pacientes com DM1 que não tiveram bons resultados com insulinas convencionais especialmente em se tratando de elevado risco de hipoglicemias graves, e que já tenham se esgotado as tentativas de melhora através de ajustes e monitorização glicêmica frequente (NICE 2002, Moodie P 2006). Essa fração de pacientes é a minoria dentre os pacientes com DM1. Já foi demonstrado que as hipoglicemias são muito mais prevalentes do que se pensava (Geller A et al, 2014; Lipska K et al, 2014), e em pacientes com DM 1 se associam a:

1. Piora da adesão ao tratamento (Smith, CB et al, 2009, Brod M et al 2013). A melhor adesão, por sua vez, leva a melhor controle glicêmico e diminuição do uso de recursos do sistema de saúde (Asche C et al, 2011);
2. Diminuição das doses de insulina e da produtividade nos dias posteriores (Brod M et al, 2013). Lembrar que o DM 1 acomete especialmente jovens em plena atividade produtiva;
3. Diminuição da qualidade de vida (Brod M et al, 2013);
4. Aumento da mortalidade (McCoy RG et al, 2012) e de sequelas neurológicas (Geller A et al, 2014);
5. Aumento no risco de acidentes automobilísticos, os quais ocorrem em até 52% destes pacientes (Cox DJ et al, 2009; Harsch IA et al,

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>2001, Inkster B et al, 2013) e podem determinar mortalidade, inclusive de terceiros .Desta forma, considero que diminuição das hipoglicemias graves é um desfecho muito relevante nos pacientes com DM 1. Diversas estratégias devem ser utilizadas para diminuir as taxas de hipoglicemias graves e uma delas é o uso de análogos de insulina de ação rápida. O uso de análogos deve ser restrito para os pacientes que estejam em uso de esquema intensivo de insulina (com múltiplas doses de insulina de ação prolongada e insulina de ação curta), que estejam fazendo monitorização frequente da glicemia capilar (no mínimo antes das refeições e sempre que suspeita de episódio de hipoglicemia). Além destes critérios os pacientes devem apresentar hipoglicemias graves (que necessitam de auxílio de outra pessoa para recuperação, que determinem risco de morte) e recorrentes, que não seja causada por doses inadequadas de insulina ou omissão de refeições, que impeçam o paciente de atingir melhor controle glicêmico e o coloquem em risco de morte pela presença destas hipoglicemias (Schaan BD et al 2015). A simples negatória é um retrocesso, indo contra todo o corpo de evidências atuais e não levando em consideração as particularidades clínicas de uma doença complexa, como é o caso do DM1, onde o especialista (endocrinologista), que está completamente familiarizado com o problema, compreende de forma mais global a melhor forma de tratamento. Em resumo, discordo do parecer da CONITEC 2014 e 2016, de não incorporação de nenhum análogo de insulina, pelo fato que estes de fato reduzem o desfecho hipoglicemia, o qual se relaciona com: 1. Mortalidade, 2. Sequelas neurológicas, 3. Aumento do número de acidentes automobilísticos, 4. Menor produtividade, 5. Menor qualidade de vida, e 6. Menor adesão ao tratamento, resultando em pior controle glicêmico. Referências:Writing Group for the DERG, Orchard TJ, et al. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. JAMA. 2015;313(1):45-53.The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329(14):977-86. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Oct 9;359(15):1577-89.Telo GH, et al. Prevalence of diabetes in Brazil over time: a systematic review with meta-analysis. Diabetol Metab Syndr. 2016 Sep 7;8(1):65.Gomes MB, et al. Prevalence of adults with type 1 diabetes who meet the goals of care in daily clinical practice: a nationwide multicenter study in Brazil. Diabetes Res Clin Pract. 2012Jul;97(1):63-70.Ioannidis JP, et al. Uncertainty in heterogeneity estimates in meta-analyses. BMJ. 2007 Nov 3; 335(7626): 914–916. Ioannidis JP, et al. Reasons or excuses for avoiding meta-analysis in forest plots. BMJ. 2008 Jun 21; 336(7658): 1413–1415. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 114. www.saude.gov.br/sctie -> Novas Tecnologias.Siebenhofer A, et al. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2006. In: The Cochrane Library, Issue 3, Art. No. CD003287. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – setembro de 2016. www.saude.gov.br/sctie -> Novas Tecnologias. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of long-acting insulin analogues for the treatment of diabetes insulin glargine. London: NICE; 2002</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>(technology appraisal 53). http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11482/32518/32518.pdf. Accessed 17 May 2013. Moodie P. More from PHARMAC on long-acting insulin analogues: insulin glargine now funded. <i>N Z Med J</i> 2006;119:U2040. Geller AI, et al. National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. <i>JAMA Intern Med.</i> 2014;174(5):678-86. Lipska, KJ, et al. National Trends in US Hospital Admissions for Hyperglycemia and Hypoglycemia Among Medicare Beneficiaries, 1999 to 2011. <i>JAMA Intern Med.</i> doi:10.1001/jamainternmed.2014.1824. Published online May 17, 2014. Smith CB, et al. Hypoglycemia unawareness is associated with reduced adherence to therapeutic decisions in patients with type 1 diabetes: evidence from a clinical audit. <i>Diabetes Care</i> 2009;32:1196-8. Brod M, et al. A nine country study of the burden of non-severe nocturnal hypoglycaemic events on diabetes management and daily function. <i>Diabetes Obes Metab</i> 2013;15:546-57. Asche C, et al. A review of diabetes treatment adherence and the association with clinical and economic outcomes. <i>Clin Ther</i> 2011;33:74-109. Brod M, et al. Non-severe nocturnal hypoglycemic events: experience and impacts on patient functioning and well-being. <i>Qual Life Res</i> 2013;22:997-1004. McCoy RG, et al. Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. <i>Diabetes Care</i> 2012;35:1897-901. Cox DJ, et al. Driving mishaps among individuals with type 1 diabetes: a prospective study. <i>Diabetes Care.</i> 2009;32(12):2177-80. Harsch IA, et al. Traffic hypoglycaemias and accidents in patients with diabetes mellitus treated with different antidiabetic regimens. <i>J Intern Med.</i> 2002;252(4):352-60. Inkster B, et al. Diabetes and driving. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2013;15(9):775-83. Schaan BD, Scheffel RS. Modern insulins, old paradigms and pragmatism: choosing wisely when deciding how to treat type 1 diabetes. <i>Diabetol Metab Syndr.</i> 2015 Apr 22;7:35.</p>	
		3ª - Não	
		<p>4ª - Sim, Penso que o impacto orçamentario nao pode ser calculado na premissao que TODOS os pacientes com DM1 usaraão análogos. Pacientes que não pretendem fazer controle glicêmico intensivo com múltiplas doses de insulina (e isso é de escolha do paciente), não terão bom controle glicêmico, e conseqüentemente sofrerão poucas hipoglicemias. Neste caso, não se beneficiariam dos análogos de ação rápida. Infelizmente, muitos dos pacientes com DM1, independente de sua classe econômica ou social, não se dedicam ao tratamento como deveriam, e usam insulinas apenas para manter-se sem sintomas e sem complicações agudas. Nestes casos, prover fitas reagentes para testes glicêmicos frequentes e ana`logos de insulina são ações prescindíveis.</p>	Clique aqui
		5ª - Sim,	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. As discordâncias da Sociedade Brasileira de Diabetes estão explicitadas nos itens evidência clínica, avaliação econômica e impacto orçamentário e são subscritas pela SBEM, SBP, ADJ, ANAD e FENAD.</p> <p>2ª - Sim, CONTEXTOEste documento é a contribuição técnico-científica à Consulta Pública nº 25 da CONITEC, sobre a solicitação de incorporação de insulinas análogas rápidas no Sistema Único de Saúde, de autoria da Sociedade Brasileira de Diabetes e subscrito pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), Sociedade Brasileira de Pediatria, Associação de Diabetes Juvenil (ADJ), Associação Nacional de Assistência ao Diabético (ANAD) e Federação Nacional de Associações e Entidades de Diabetes (FENAD). As contribuições estão descritas abaixo de acordo com o relatório de recomendação da CONITEC publicado em 13/09/2016.1. CONDIÇÃO CLÍNICA Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), resultante da destruição das células pancreáticas, acomete entre 5 a 10% do total de pessoas com diabetes. No Brasil, não possuímos dados sobre a prevalência do DM1. Geralmente, é diagnosticado na infância e adolescência e não há medidas de prevenção ao diagnóstico de DM1. Dois estudos multicêntricos de DM1 realizados no Brasil demonstraram que uma parcela pequena destes pacientes (< 13%) atendidos em unidades secundárias e terciárias da saúde pública apresenta controle glicêmico adequado (Mendes 2010, Gomes 2012A). Outros dados alarmantes sobre a assistência às pessoas com DM1 no Brasil são: as diferenças dos níveis de hemoglobina glicada entre os indivíduos de classes sociais alta, média, baixa e muito baixa, respectivamente 8,7%, 9,2%, 9,3% e 9,7% (Gomes 2013) e a disponibilização diferente de insulinas análogas rápidas e basais entre as regiões diferentes do Brasil (Gomes 2012B). Estas diferenças sociais e regionais em relação ao controle glicêmico e tratamento disponibilizado para pessoas com DM1 no Brasil poderão ser solucionadas, apenas, por atuações federais, embora possam ser compartilhadas com os estados e municípios.Em relação aos custos da assistência às pessoas com DM1, Franciosi e colaboradores avaliaram os custos do tratamento associado com DM1, em adultos da Itália, a partir da perspectiva do sistema nacional de saúde. Foram envolvidos 58 centros e 1.193 pacientes, com as estimativas de custos relacionados ao ano de 2006. O custo médio anual para um paciente adulto com DM1 foi € 2.450,00. A insulino terapia e a automonitorização glicêmica foram responsáveis por 71,2% do custo total (35,6% e 35,6%, respectivamente). O restante foi dividido entre hospitalizações (18%), visitas (4,0%), exames (3,9%) e outros medicamentos (2,9%). Os autores demonstraram que a presença de complicações foi associada com excesso de custos, principalmente relacionados com hospitalização e medicamentos, duplicando o custo do tratamento (Franciosi 2013). Os custos diretos associados ao DM1 no Brasil, estimados entre 2008 e 2010, são menores e o fornecimento de insulinas representa um percentual menor dos custos, quando comparados aos custos associados ao DM1 na Itália. Além disso, é interessante lembrar que estes custos foram calculados com a disponibilização de insulinas humanas e insulinas análogas de ação rápida e prolongada, por unidades de saúde pública de nível terciário e secundário (Cobas 2013). Outro ponto importante é que 47,5% dos pacientes do estudo multicêntrico brasileiro em DM1 apresentavam hemoglobina glicada > 9% (Gomes 2012A), aumentando significativamente o risco de desenvolvimento de complicações microvasculares e macrovasculares (The DCCT Research Group 1993) que elevam os custos com o tratamento e comprometem a qualidade de vida.2. A TECNOLOGIA As tecnologias foram apresentadas com</p>	<p>Clique aqui</p>

suas diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas que justificam os melhores resultados sobre o controle glicêmico pós-prandial. No entanto, a duração de ação da insulina humana regular é de aproximadamente 7 a 8 horas (Home 2012, Mudaliar 1999, bula do produto: Novolin R#61650;), o que justifica uma frequência maior de hipoglicemias noturnas e graves, devido a sua ação mais prolongada quando comparada às insulinas análogas de ação rápida.3. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA evidência científica elaborada pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e subscrita pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Associação de Diabetes Juvenil (ADJ), Associação Nacional de Assistência ao Diabético (ANAD) e Federação Nacional de Associações e Entidades de Diabetes (FENAD), demonstrou resultados observados na prática clínica e na rotina dos portadores de DM1. Os membros destas sociedades médicas e entidades representativas de pacientes acumulam experiências no diagnóstico, seguimento e suporte para pacientes com DM1 e por isto compreendem a necessidade e mantém a solicitação de substituição da insulina humana regular pelas insulinas análogas rápidas para portadores de DM1. Este é o primeiro passo para a melhora do controle glicêmico e qualidade de vida das pessoas com DM1.3.1 EVIDÊNCIA CLÍNICA heterogeneidade e o risco de viés dos estudos incluídos na revisão sistemática são amplamente discutidos no relatório de recomendação da CONITEC e merecem considerações adicionais.A incerteza do modelo deve ser considerada na interpretação dos resultados, mas seria inadequado simplesmente descartar os achados baseados na alta heterogeneidade estimada para análise. Particularmente em análise com oito artigos, o intervalo de confiança para o cálculo da estatística I^2 pode ser bastante alargado. Para contextualização: em artigo discutindo a interpretação de incerteza em metanálise, Ioannidis e colaboradores revisaram 1011 metanálises da Cochrane Library e recalcularam o intervalo de confiança do I^2 . Entre as metanálises que descreviam “alta heterogeneidade” (>50%), 67% apresentavam o limite do intervalo de confiança do I^2 abaixo de 25%. Os autores descrevem que certo grau de heterogeneidade deve estar presente em quase todos os estudos e que as implicações clínicas de cada análise devem ser consideradas caso a caso (Ioannidis 2007). Modelos de efeitos randômicos não explicam a heterogeneidade. No entanto, podem tornar a análise mais conservadora ao distorcer as estimativas quando há diferença entre os achados dos estudos. Embora não seja adequado concluir que análise por modelos de efeitos randômicos resolvem a questão da heterogeneidade, tampouco é adequado descartar o sumário de efeito encontrado apenas pela alta heterogeneidade encontrada. Se as limitações da análise forem consideradas, o uso de síntese quantitativa é preferido a apresentar apenas uma revisão qualitativa dos estudos selecionados (Ioannidis 2008). Neste sentido, o modelo de efeito randômico foi utilizado para lidar com cenários com heterogeneidade significativa e o modelo de efeito fixo para cenários onde não houvesse heterogeneidade substancial (Higgins 2011). Conforme recomendado, o risco de viés foi dividido para desfechos objetivos e subjetivos. Nos casos onde os desfechos eram subjetivos, o risco de viés foi considerado como alto por possível influência na estimativa do efeito, mas nos casos de desfechos objetivos e não dependentes do conhecimento prévio da alocação do participante, ou do avaliador, os desfechos foram considerados como de baixo risco de viés (Higgins 2011). Os desfechos hemoglobina glicada, glicemias pós-prandiais e hipoglicemias são considerados objetivos, conforme descrito em cada sub-item discutidos abaixo.

3.1.1 Desfecho de eficácia: Glicemia pós-prandial Levando-se em conta que as insulinas de ação rápida

(insulina humana regular e insulinas análogas de ação rápida) são indicadas para o controle da glicemia no período pós-prandial e administradas antes das refeições, o primeiro critério de eficácia a ser avaliado é o valor da glicemia pós-prandial obtido com estas insulinas. Portanto, é lícita a inclusão e análise deste desfecho, independente da sua associação com outros desfechos considerados mais importantes ou dos resultados serem resultantes de uma farmacocinética mais adequada para a cobertura dos carboidratos das refeições. Estudos recentes têm iniciado a discussão sobre a importância do controle da glicemia pós-prandial, de portadores de DM1, sobre o valor da hemoglobina glicada e o risco cardiovascular. Uma revisão sistemática recente avaliou o significado das glicemias de jejum e pós-prandiais sobre o nível da hemoglobina glicada. Os autores demonstraram que a glicemia pós-prandial apresenta uma correlação mais estreita com a hemoglobina glicada, quando comparada à glicemia de jejum (0,67 Vs. 0,61) e recomendam uma atenção especial quanto à monitorização e o tratamento das glicemias pós-prandiais, com o objetivo de atingir hemoglobina glicada < 7% e reduzir o risco de desenvolvimento de complicações crônicas do diabetes (Ketema 2015). No relatório de recomendação da CONITEC os resultados das glicemias pós-prandiais não foram considerados por não haver correlação direta comprovada entre glicemia pós-prandial e desfechos importantes para os pacientes, seja a curto ou longo prazo. A referência utilizada para esta afirmativa trata-se das Recomendações da Associação Americana de Diabetes que recomenda que sejam atingidos níveis adequados das glicemias pós-prandiais quando os níveis de hemoglobina glicada não tenham sido obtidos a despeito de glicemias de jejum adequadas (ADA 2016). Milicevik e colaboradores (2008) realizaram uma revisão para avaliar as possíveis explicações sobre a incidência maior de eventos cardiovasculares em indivíduos com diabetes. Os autores sugerem que a hiperglicemia aumenta o risco cardiovascular de portadores de DM1 e DM2, que o efeito da hiperglicemia pós-prandial é maior do que o feito da hiperglicemia de jejum e que os alvos mais apropriados para pesquisas clínicas intervencionistas sobre o efeito da hiperglicemia no risco cardiovascular sejam a hiperglicemia pós-prandial ou a hemoglobina glicada (Milicevik 2008). A glicemia pós-prandial é um desfecho objetivo, obtido pelos registros armazenados nos glicosímetros e nos diários de controle glicêmico na maioria dos estudos e por dosagens laboratoriais em 3 dos 14 estudos incluídos (Brock_Jacobsen 2011, Jacobs 1997, Heller 1999). Um dos estudos incluídos avaliou apenas o registro no diário de glicemias dos pacientes (Anderson 1997).

3.1.2 Desfecho de eficácia: Hemoglobina glicada
As médias da hemoglobina glicada foram significativamente menores no total de todos os estudos e para a insulina asparte. Foi utilizado modelo de efeito randômico em todas as metanálises do desfecho hemoglobina glicada. Este desfecho é considerado objetivo por se tratar de um exame laboratorial e, portanto, menos sensível às mudanças de comportamento e risco de viés.

3.1.3 Desfecho de segurança: Hipoglicemias
Em relação à frequência de hipoglicemia total obtida com as insulinas análogas rápidas versus a insulina humana regular, os resultados apresentados demonstraram uma significância pequena a favor das insulinas análogas rápidas. No entanto, maior do que está descrito no relatório de recomendação da CONITEC (0,93 vs. 0,98). Foi utilizado o modelo de efeito randômico devido à heterogeneidade alta. A frequência de hipoglicemia total pode ser considerada um desfecho objetivo porque 17 entre os 22 estudos analisados avaliaram os dados registrados no glicosímetro e, também, os registros feitos nos diários de controle glicêmico dos pacientes. Apenas 3 estudos utilizaram exclusivamente os dados registrados pelo paciente no

diário (Provenzano 2001, Ford-Adams 2003 e Heller 2004), sendo um deles duplo-cego (Heller 2004). Em dois estudos não foi possível saber se os dados dos glicosímetros também foram avaliados (Home 1998 e Annuzzi 2001). A frequência de hipoglicemia grave foi significativamente menor quando analisados todos os estudos incluídos (-32%), quando foram analisados apenas os estudos com a insulina humana NPH (-30%) e com pacientes adultos (-33%). Todas estas análises tiveram baixa heterogeneidade (I^2 0%). Apenas na metanálise dos estudos envolvendo crianças não houve diferença significativa neste desfecho o que provavelmente se deve ao tamanho da amostra na análise de crianças (383 pacientes). A análise de adultos teve uma amostra de 5.099 pacientes. A frequência de hipoglicemias graves pode ser considerada um desfecho objetivo tendo em vista que em 13 dos 15 estudos incluídos estes eventos foram registrados nos glicosímetros dos pacientes e em seus diários, pela necessidade de informações sobre os sinais e sintomas e a forma de resolução das hipoglicemias. Um destes 2 estudos é duplo-cego e utilizou apenas dados do diário dos pacientes (Heller 2004). No segundo estudo não foi possível determinar se os dados dos glicosímetros foram vistos (Home 1998). As hipoglicemias noturnas foram significativamente menos frequentes com as insulinas análogas rápidas. Houve heterogeneidade elevada e foi utilizado modelo de efeito randômico. A hipoglicemia noturna pode ser considerada um desfecho objetivo tendo em vista que entre os 8 estudos incluídos na análise 7 utilizaram os registros de glicemias dos glicosímetros. Apenas um estudo utilizou exclusivamente o registro no diário dos pacientes (Ford-Admas 2003).

3.1.4 Desfecho: Qualidade de vida e satisfação do paciente Os resultados para qualidade de vida e satisfação do paciente foram obtidos de poucos estudos, com metodologias diferentes e informações incompletas que não permitem conclusões sobre este desfecho. No entanto, Holleman e colaboradores demonstraram maior flexibilidade, melhor adaptação de horário para as refeições, melhor planejamento de atividades físicas e atividades sociais (Holleman 1997). Da mesma forma, Tamás e colaboradores afirmam que houve relato de maior flexibilidade no grupo de insulina análoga rápida (Tamás 2001). Estes benefícios citados são decorrentes da farmacocinética e farmacodinâmica das insulinas análogas rápidas que permitem a administração antes da refeição ou imediatamente após a refeição, facilitando a execução das atividades rotineiras dos pacientes.

3.2 AVALIAÇÃO PELA SECRETARIA-EXECUTIVA DA CONITEC Este sub-item contém comentários sobre a avaliação da evidência clínica pela secretaria-Executiva da CONITEC. O risco incerto de viés de seleção não implica que os estudos são necessariamente não randomizados, apenas que a descrição dos métodos para aleatorização foi incompleta e que o estudo se descreve e foi publicado como sendo um ensaio clínico randomizado. Em termos conceituais, o risco incerto não atesta a presença do risco, apenas atesta que o risco pode estar presente (Higgins 2011). A superestimação do efeito da intervenção não se aplica em cenários de intervenção curta que existe, apenas, onde o risco de efeito carry-over está presente (Wellek 2012). No cenário abordado, intervenção e controle possuem ação curta e não há risco de presença de efeito carry-over diante de um período de washout adequado, razão pela qual foram combinados. De acordo com a análise de sensibilidade apresentada abaixo, para o desfecho glicemia pós-prandial total, incluindo o combinatório dos estudos puramente paralelos em comparação à meta-análise de estudos paralelos e crossover é possível observar que o efeito mensurado se mantém.

• Efeito apenas de ensaios paralelos: DM -19,66 (IC 95% -21,96 a -17,37) Efeito com ensaios paralelos e crossover: DM -19,44 (IC 95% -21,49 a -17,39)

3.2.1 Desfecho de eficácia: Hemoglobina glicada Os

estudos componentes da análise geral de hemoglobina glicada possuem tempo de seguimento mínimo de 3 meses e todos tiveram um período mínimo de run-in. Estudos com um tempo inferior a 3 meses, ainda que incluídos na revisão para o desfecho glicemia pós-prandial, não contribuíram para a metanálise sobre a hemoglobina glicada.

3.2.2 Desfecho de segurança: Hipoglicemias As hipoglicemias foram identificadas de acordo com os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes e, também, pelo registro e armazenamento destas glicemias nos glicosímetros utilizados por cada paciente durante o período dos estudos. As hipoglicemias graves foram identificadas pela presença de níveis de glicemia < 54 mg/dL (ou menores) e a necessidade da ajuda de outra pessoa para a resolução do quadro, por meio da administração oral ou endovenosa de glicose, de glucagon por via intramuscular e na presença de coma ou convulsão. Os dados relacionados aos valores de glicemia e aos sintomas apresentados pelos pacientes, também, foram registrados em seus diários. O fato dos estudos primários não definirem episódios de hipoglicemia como objetivo primário não invalida os achados. A metanálise possui como uma de suas vantagens a possibilidade de combinação de desfechos avaliados em estudos diferentes, a despeito de serem variáveis primárias ou de possuírem poder estatístico suficiente no estudo primário (Deeks 2011). Entre os resultados relacionados aos episódios de hipoglicemia, a hipoglicemia noturna é o desfecho mais relevante clinicamente (Taxa de Risco 0,55; IC 95% 0,40 a 0,76; Participantes 1995; Estudos = 8; I2 = 92,6%) e é uma provável consequência da ação prolongada da insulina humana regular administrada antes do jantar. Durante o dia este risco é minimizado pela oferta de colação entre as refeições principais o que não acontece no período do sono. Em relação às hipoglicemias graves, justifica-se a análise de todos os estudos incluídos, utilizando a insulina humana NPH e a insulina análoga glargina, tendo em vista que um percentual de aproximadamente 20% dos pacientes atendidos em unidades terciárias e secundárias do sistema público de saúde faz uso de insulinas análogas basais, conforme demonstrado em estudo multicêntrico brasileiro de DM1 (Gomes 2014). A estimativa de efeito imprecisa para crianças não deve ser observada fora do contexto que consistiu em uma amostra de 198 pacientes, enquanto a análise de adultos teve uma amostra de 2.876 participantes. O tamanho da amostra é o fator mais influente para a estimativa de precisão do efeito combinado. A presente proposta observa que o efeito geral foi favorável às insulinas análogas e a ausência de diferença significativa em crianças não implica em evidência de ausência deste efeito benéfico, mas se constitui em uma evidência indireta de efeito benéfico para esta população de acordo com a estimativa de efeito geral.

3.3 AVALIAÇÃO SUPLEMENTAR DA EVIDÊNCIA CLÍNICA CONDUZIDA PELA SECRETARIA-EXECUTIVA DA CONITEC

Críticas à nova avaliação conduzida pela CONITEC:- As insulinas análogas de ação rápida possuem características farmacocinéticas e farmacodinâmicas semelhantes que permitem análises em conjunto, propiciando aumento da casuística e da estimativa de precisão do efeito;- As análises sobre hipoglicemias não devem mensurar o efeito como diferença de risco, por ser uma estimativa absoluta e com interpretação e aplicabilidade diversa de estimativas relativas e, também, por não possuir uma natureza de desfecho dicotômico, tendo em vista que o mesmo participante do estudo pode apresentar mais de um episódio. Por este motivo, a análise mais apropriada é a de Rate ratio, avaliando a incidência dos episódios de hipoglicemia ao longo do período do estudo.- Um dos dois novos estudos incluídos (DeVries 2003) não é adequado para a comparação entre a insulina humana regular e a insulina asparte porque os pacientes utilizam horários e doses diferentes da

insulina humana NPH, de acordo com o protocolo do estudo para os grupos utilizando asparte e insulina humana regular.

3.4 CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS APRESENTADAS PELO DEMANDANTE

Neste item faz-se necessário a adição de informações pertinentes sobre a incidência, alterações neurológicas e mortalidade, associadas aos episódios de hipoglicemias graves em portadores de DM1. Giorda e colaboradores demonstraram que a incidência de hipoglicemias graves, em adultos com DM1, é de 0,49 (0,40-0,60) eventos/indivíduo-ano e que é mais elevada em pacientes com hipoglicemias graves prévias (3,71; 2,28-6,04), neuropatia (4,16; 2,14-8,05), longa duração do diabetes (> 20 anos, 2,96; 1,60-5,45) e em uso de vários medicamentos (1,24; 1,13-1,36) (Giorda 2015). É importante lembrar a frequência elevada (33,5%) de hipoglicemias graves entre os pacientes com DM1 atendidos em centros de alta complexidade da saúde pública brasileira, demonstrada no estudo multicêntrico sobre qualidade de vida e utilidades relacionadas às hipoglicemias (capítulo 3 do dossiê apresentado à CONITEC e submetido à publicação). Em relação às possíveis alterações neurológicas causadas por episódios repetitivos de hipoglicemias graves, Deary e colaboradores demonstraram que indivíduos com DM1 e antecedente de hipoglicemia grave apresentam um declínio leve, porém significativo, dos escores de QI, em comparação com grupo controle (Deary 1993). Perros e colaboradores compararam as imagens de ressonância magnética de 11 pessoas com diabetes e história prévia de pelo menos 5 episódios de hipoglicemias graves com as imagens de 11 pacientes com DM1 e sem história prévia de hipoglicemias graves. Os autores identificaram atrofia cortical em aproximadamente metade daqueles com antecedente de hipoglicemias graves ($p < 0,05$) (Perros 1997). As hipoglicemias graves com convulsões predizem alterações cognitivas em crianças com diagnóstico de DM1 (Kaufman 1999, Rovet 1990) e o diagnóstico precoce de DM1 também prenuncia alterações cognitivas (Rovet 1990). Em relação às hipoglicemias noturnas, Jauch-Chara e colaboradores identificaram sensibilidade específica da consolidação da memória durante o sono aos episódios de hipoglicemias leves e de curta duração (experimentais). Este efeito pode comprometer o processamento da memória em indivíduos com DM1 propensas aos episódios de hipoglicemia noturna. Importante ressaltar que as hipoglicemias noturnas são mais prolongadas, quando comparadas às hipoglicemias experimentais, e podem comprometer de maneira mais pronunciada a consolidação da memória das pessoas com DM1 (Jauch-Chara 2007). Lung e colaboradores analisaram dados do Swedish National Diabetes Register e demonstraram que um evento prévio de hipoglicemia grave estava associado com aumento significativo na mortalidade após um evento cardiovascular, com taxas de risco estimadas de 1,79 (IC 95% 1,37-2,35) no primeiro mês e 1,25 (95% CI 1,02-1,53) após 1 mês. Os pacientes com antecedente de hipoglicemia grave tinham uma estimativa de risco de mortalidade em 5 anos de 52,4% (IC 95% 45,3-59,5) e 39,8% (IC 95% 33,4-46,3) para infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, respectivamente (Lung 2014). *O documento completo contendo a evidência clínica, a avaliação econômica e o impacto orçamentário está no documento anexado RespostaCP25_03_10.pdf

3ª - Sim, 4. AVALIAÇÃO ECONÔMICA Em relação à análise econômica apresentada pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) à CONITEC, optou-se por realizar uma análise de custo-utilidade com base nos resultados da revisão sistemática realizada com a colaboração de pesquisadores do Centro Cochrane do Brasil, que demonstrou efeito significativo na redução de episódios de hipoglicemia grave (32%) e sem heterogeneidade

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>(I² 0%) com o uso de insulinas análogas de ação rápida em comparação com a insulina humana regular. Sabendo que episódios de hipoglicemia grave impactam de maneira significativa a qualidade de vida do indivíduo com diabetes e muitas vezes, seus familiares e pessoas que convivem juntas, foram utilizados os dados oriundos de estudo multicêntrico com portadores de DM1 atendidos em centros de referência do Sistema Único de Saúde. Esse estudo foi submetido à publicação no periódico Diabetology and Metabolic Syndrome e está em processo de revisão. Diabetology & Metabolic Syndrome Dear Dr BAHIA, Thank you for approving the changes and returning your submission entitled `HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE AND UTILITY VALUES ASSOCIATED TO HYPOGLYCEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS TREATED IN THE BRAZILIAN PUBLIC HEALTH SYSTEM: A MULTICENTER STUDY`. You will be able to check on the progress of your manuscript during the peer review process by logging on to Editorial Manager as an author. Thank you for submitting your work to Diabetology & Metabolic Syndrome. Best wishes, Editorial Office Diabetology & Metabolic Syndrome http://www.dmsjournal.com Nesse estudo, como ressaltado pela CONITEC, não foi observado diferença na qualidade de vida e valores de utilidades entre os grupos com e sem hipoglicemia, mas possivelmente por um erro do tipo 2 por limitação do tamanho amostral, já que 94% da população referia ter apresentado hipoglicemia nos meses anteriores (grupo com hipoglicemia n=207 X grupo sem hipoglicemia n=14). Observou-se que o grupo com hipoglicemia grave apresentou valores da escala visual analógica e de utilidade menores do que o grupo sem hipoglicemia grave (p=0,006) e o grupo com frequência alta de episódios graves também apresentava menores valores da escala visual analógica e de utilidade (p=0,007) em comparação com o grupo com frequência baixa. Optou-se pelo desfecho - custo por ano de vida adicional ajustado pela qualidade, amplamente utilizado por agências de avaliação de tecnologia em saúde, por ser adequado à condição de saúde de interesse. Os valores de utilidades relacionados ao diabetes e hipoglicemias foram gerados, pela primeira vez em nosso país, a partir do questionário EQ-5D/Euroqol em população de indivíduos com DM1 atendida em unidades de saúde do SUS. A extrapolação de resultados dos estudos de duração de 3-4 meses para o horizonte de 1 ano é plenamente justificável, já que sendo o diabetes uma condição crônica, o comportamento das glicemias em resposta ao tratamento insulínico não costuma se modificar em períodos curtos de tempo, ao contrário, mantém-se relativamente constante ao longo da vida do indivíduo, exceto se houver modificação significativa no esquema terapêutico, o que não foi considerado no modelo. Na análise realizada optou-se por considerar todas as insulinas análogas de ação rápida em conjunto (lispro, asparte e glulisina) por apresentarem características farmacocinéticas semelhantes e não haver nenhuma evidência científica na literatura de superioridade ou inferioridade entre elas, sendo considerado o efeito de classe. Não concordamos que uma análise de custo-minimização seja adequada por termos como base a evidência significativa de benefício sobre hipoglicemias graves gerada pela revisão sistemática realizada com a colaboração de pesquisadores do Grupo Cochrane do Brasil. *O documento completo contendo a evidência clínica, a avaliação econômica e o impacto orçamentário está no documento anexado RespostaCP25_03_10.pdf</p> <p>4ª - Sim, 5. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO Em relação à análise de impacto orçamentário, foram consideradas válidas as considerações da CONITEC sobre uma possível taxa de incorporação mais rápida,</p>	

embora não tenham sido identificadas publicações em outros cenários e países sobre a velocidade de incorporação de insulinas análogas rápidas. Por este motivo foram utilizados valores semelhantes ao parecer da CONITEC-2014 (20, 30, 40, 50 e 100% em 5 anos), mas já considerando uma taxa um pouco maior a cada ano (30, 40, 60, 80 e 100% em 5 anos). A análise apenas com tubetes de 3mL é a melhor estratégia pelo menor desperdício. No dossiê apresentado à CONITEC foram realizadas várias análises com base nos cenários de compras observados no Banco de Preços em Saúde - média ponderada de todas as compras no ano de 2015, incluindo a análise apenas com tubetes de 3 mL. Foi realizada uma nova análise de impacto orçamentário com as premissas sugeridas pela CONITEC: - taxa de incorporação mais rápida: 50, 100, 100, 100 e 100% em 5 anos - apenas tubetes de 3 mL - preços mais atualizados (dados demonstrados no relatório de recomendação da CONITEC para compras em julho 2016) O tamanho da população de indivíduos com DM1 não foi modificado, tendo em vista que não há dados mais fidedignos do que os utilizados e que foram amplamente discutidos com epidemiologistas da SBD (Dr Laércio Joel Franco e Dra Sandra Ferreira Vivolo). Não parece adequada a extrapolação dos dados do VIGITEL para a população menor do que 18 anos. Cálculo da Difusão e Incorporação da Tecnologia

Quantidade de tubetes ou frascos necessários no ano, de acordo com dose. A partir das doses totais necessárias e dos preços médios (fornecidos pela CONITEC), pode-se calcular o impacto orçamentário da substituição de insulina humana regular por insulinas análogas de ação rápida. As análises seguintes consideram apenas o uso de tubetes de 3 mL. Número total de tubetes necessários, para uma dose diária de 15,75 UI Número total de tubetes necessários, para uma dose diária de 26,25 UI, considerando apenas compra de tubetes de 3 mL Os dados de preço utilizados foram: • Preço mínimo para tubetes de 3mL para insulina humana regular R\$ 10,50 • Preço mínimo para tubetes de 3mL para insulinas análogas de ação rápida R\$ 15,35* Considerados os dados fornecidos pela CONITEC Impacto Orçamentário, ano a ano, para o cenário de consumo esperado (15,75 UI) considerando apenas compra de tubetes de 3 mL e considerando o menor preço disponível de cada apresentação Impacto Orçamentário, ano a ano, para o cenário de maior impacto (26,25 UI) considerando apenas compra de tubetes de 3 mL e considerando o menor preço disponível de cada apresentação. • Impacto orçamentário total no período de 5 anos seria de R\$ 496.020.496,54 a R\$ 826.700.806,40 de acordo com as doses utilizadas e números de tubetes. • Preço das insulinas foi a variável que mais influenciou os resultados da análise de custo-utilidade, e consequentemente, o impacto orçamentário. Observou-se uma ampla variação dos preços nas compras governamentais (variação de até 8 vezes, ex. tubete de insulina asparte - \$21,80 à \$184,05). Além disso, os processos de judicialização, que são muito comuns para a obtenção de insulinas análogas de ação rápida e prolongada, fazem com que os preços de aquisição por governos estaduais e municipais sejam ainda mais elevados, por vezes até acima do valor comercializado no mercado. A incorporação dos análogos pelo governo federal permitiria uma compra centralizada de maiores quantidades e, certamente, menores preços pela competição entre as 3 empresas farmacêuticas.* O documento completo contendo a evidência clínica, a avaliação econômica e o impacto orçamentário está no documento anexado RespostaCP25_03_10.pdf

5ª - Sim, 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS As contribuições às considerações finais do relatório de recomendação da CONITEC foram discutidas em cada item deste documento. As sociedades médicas e entidades

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>representativas de pessoas com diabetes solicitam à CONITEC a reavaliação do seu parecer preliminar, levando em conta os esclarecimentos adicionados nesta contribuição técnico-científica. A incorporação das insulinas análogas rápidas no SUS consiste no primeiro passo para a melhora do controle glicêmico de portadores de diabetes, redução da frequência dos episódios de hipoglicemias graves e noturnas e melhora da qualidade vida e flexibilidade no tratamento de pessoas com DM1. Solicitam ainda que a avaliação seja do conjunto de evidências e não de cada desfecho separadamente. A redução significativa da frequência das hipoglicemias graves é por si só justificativa para a incorporação pleiteada. No entanto, a análise do conjunto das evidências demonstra que as insulinas análogas rápidas são mais eficazes em sua indicação clínica de controle das glicemias pós-prandiais e mais seguras ao reduzirem significativamente a frequência das hipoglicemias graves e noturnas, em 32% e 45%, respectivamente. Esta solicitação de incorporação tem o apoio de aproximadamente 27.286 indivíduos que assinaram a petição pública Insulinas Melhores para Crianças e Adolescentes com Diabetes do Brasil, sendo 21.372 assinaturas eletrônicas no site da AVAAZ e 5.914 assinaturas manuais armazenadas na sede da Sociedade Brasileira de Diabetes.</p> <p>7. REFERÊNCIAS</p> <ol style="list-style-type: none"> American Diabetes Association. STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES - 2016. Vol. 39. 2016.2. Anderson JH Jr, Brunelle RL, Koivisto VA, Trautmann ME, Vignati L, DiMarchi R. Improved mealtime treatment of diabetes mellitus using an insulin analogue. Multicenter Insulin Lispro Study Group. Clin Ther. 1997; 19(1):62-72. Annuzzi G, Del Prato S, Arcari R, Bellomo Damato A, Benzi L, Bruttomesso D, et al. Preprandial combination of lispro and NPH insulin improves overall blood glucose control in type 1 diabetic patients: a multicenter randomized crossover trial. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2001;11:168–175. Brock Jacobsen I, Vind BF, Korsholm L, Flyvbjerg A, Frystyk J, Holst JJ, Beck-Nielsen H, Henriksen JE. Counter-regulatory hormone responses to spontaneous hypoglycaemia during treatment with insulin Aspart or human soluble insulin: a double-blinded randomized cross-over study. Acta Physiol. 2011; 202(3):337-347. Bula do produto: Novolin R#61650; Cobas R, Ferraz M, Matheus A et al. The cost of type 1 diabetes: a nationwide multicentre study in Brazil. Bull World Health Organ. 2013; 91:434–440. Deary IJ, Crawford JR, Hepburn DA, et al. Severe hypoglycemia and intelligence in adult patients with insulin-treated diabetes. Diabetes. 1993; 42(2):341–4. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG (editors). Chapter 9: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.handbook.cochrane.org. DeVries JH, Lindholm A, Jacobsen JL et al. A randomized trial of insulin aspart with intensified basal NPH insulin supplementation in people with Type 1 diabetes. Diabet Med. 2003; 20(4):312-318. Franciosi M1, Lucisano G, Amoretti R et al. Costs of treatment and complications of adult type 1 diabetes. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013 Jul;23(7):606-11. Ford-Adams ME, Murphy NP, Moore EJ, Edge JA, Ong KL, Watts AP, et al. Insulin lispro: a potential role in preventing nocturnal hypoglycaemia in young children with diabetes mellitus. Diabetic Medicine 2003; 20:656–660. Gomes MB, Coral M, Cobas RA et al. Prevalence of adults with type 1 diabetes who meet the goals of care in daily clinical practice: A nationwide multicenter study in Brazil. Diab Res and Clin Pract 2012, 97:63-70. Gomes MB, Cobas RA, Matheus AS et al. Regional differences in clinical care among patients with type 1 diabetes in Brazil: Brazilian Type 1 Diabetes Study Group. Diabetol Metab Syndr. 2012; 4:44. Gomes MB, de Mattos Matheus AS et al. 	

Economic status and clinical care in young type 1 diabetes patients: a nationwide multicenter study in Brazil. *Acta Diabetol.* 2013; 50(5):743-52. 15. Gomes MB, Negrato CA, Cobas R et al. Determinants of intensive insulin therapeutic regimens in patients with type 1 diabetes: data from a nationwide multicenter survey in Brazil. *Diabetol Metab Syndr.* 2014 May 31;6:67.16. Giorda CB, Ozzello A, Gentile S et al. Incidence and risk factors for severe and symptomatic hypoglycemia in type 1 diabetes. Results of the HYPOS-1 study. *Acta Diabetol.* 2015 Oct;52(5):845-53. 17. Heller SR, Amiel SA, Mansell P. Effect of the fast-acting insulin analog lispro on the risk of nocturnal hypoglycemia during intensified insulin therapy. UK Lispro Study Group. *Diab Care.* 1999; 22(10):1607-1611.18. Heller SR, Colagiuri S, Vaaler S, Wolffenbuttel BHR, Koelendorf K, et al. Hypoglycaemia with insulin aspart: a double-blind, randomised, cross over trial in subjects with type 1 diabetes. *Diab Med.* 2004; 21:769–775.19. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* Version 5.1.0 updated March 2011. Wiley, 2011.20. Holleman F, Schmitt H, Rottiers R, Rees A, Symanowski S, Anderson JH. Reduced frequency of severe hypoglycemia and coma in well-controlled IDDM patients treated with insulin lispro. *Diab Care* 1997; 20(12):1827–32.21. Home PD, Lindholm A, Hylleberg B, Round P. Improved glycemic control with insulin aspart: a multicenter randomized double-blind crossover trial in type 1 diabetic patients. *Diab Care* 1998; 21(11):1904–1909.22. Home PD. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of rapid-acting insulin analogues and their clinical consequences. *Diab Obes Metab.* 2012;14(9):780-8.23. Ioannidis JPA, Patsopoulos NA, Evangelou E. Uncertainty in heterogeneity estimates in meta-analyses. *BMJ.* 2007 Nov 3; 335(7626): 914–916.24. Ioannidis JPA, Patsopoulos NA, Rothstein HR. Reasons or excuses for avoiding meta-analysis in forest plots. *BMJ.* 2008 Jun 21; 36(7658): 1413–1415.25. Jacobs MAJM, Keulen ETP, Kanc K, Castelijns S, Scheffer P, Deville W, et al. Metabolic efficacy of preprandial administration of Lys(B28),Pro(B29) human insulin analog in IDDM patients. *Diab Care* 1997; 20(8):1279–1286.26. Jauch-Chara K, Hallschmid M, Gais S et al. Hypoglycemia during sleep impairs consolidation of declarative memory in type 1 diabetic and healthy humans. *Diab Care.* 2007 Aug;30(8):2040-5.27. Kaufman FR, Epport K, Engilman R, et al. Neurocognitive functioning in children diagnosed with diabetes before age 10 years. *J Diabetes Complications.* 1999; 13(1):31–8.28. Ketema EB and Kibret KT. Correlation of fasting and postprandial plasma glucose with HbA1c in assessing glycemic control; systematic review and meta-analysis. *Arch Public Health.* 2015 Sep 25;73:43.29. Lung TW, Petrie D, Herman WH et al. Severe hypoglycemia and mortality after cardiovascular events for type 1 diabetic patients in Sweden. *Diab Care.* 2014 Nov;37(11):2974-81.30. Mendes AB, Fittipaldi JA, Neves RC, et al. Prevalence and correlates of inadequate glycaemic control: results from a nationwide survey in 6,671 adults with diabetes in Brazil. *Acta Diabetol.* 2010; 47(2):137-450.31. Milicevic Z, Raz I, Beattie SD et al. Natural history of cardiovascular disease in patients with diabetes: role of hyperglycemia. *Diab Care.* 2008 Feb;31 Suppl 2:S155-60.32. Mudaliar sr, Lindberg FA, Joyce M et al. Insulin aspart (B28 asp-insulin): a fast-acting analog of human insulin: absorption kinetics and action profile compared with regular human insulin in healthy nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 1999 Sep; 22(9): 1501-1506.33. Perros P, Deary IJ, Sellar RJ, et al. Brain abnormalities demonstrated by magnetic resonance imaging in adult IDDM patients with and without a history of recurrent severe hypoglycemia. *Diabetes Care.* 1997; 20(6):1013–8.34. Provenzano C, Vero R, Oliva A, Leto G, Puccio L, Vecci E, et al. Lispro insulin in Type 1 diabetic patients on a mediterranean or normal diet: A randomized,

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>cross-over comparative study with regular insulin. Diab Nutr Metab. 2001; 14(3):133–139.35. Rovet JF, Ehrlich RM, Czuchta D. Intellectual characteristics of diabetic children at diagnosis and one year later. J Pediatr Psychol. 1990; 15:775–88.36. Tamás G, Marre M, Astorga R, Dedov I, Jacobsen J, Lindholm A. Insulin Aspart Study Group. Glycaemic control in type 1 diabetic patients using optimised insulin aspart or human insulin in a randomised multinational study. Diab Res Clin Pract. 2001; 54(2):105-114.37. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993; 329:977-986.38. Wellek S, Blettner M. On the proper use of the crossover design in clinical trials: part 18 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int. 2012 Apr;109(15):276-81.</p>	