



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Diagnóstico: Obesidade e Diabetes de difícil controle.

Prescrição: Insulina degludeca + liraglutide (Xultophy®)

1. INSULINA DEGLUDECA + LIRAGLUTIDE

1.1 Indicações: para o tratamento de adultos com diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlado, para melhorar o controle glicêmico, como adjuvante de dieta e exercícios, em combinação com outros hipoglicemiantes orais (vide seção “2. Resultados de eficácia” e “5. Advertências e precauções” para dados disponíveis sobre as diferentes combinações estudadas, efeitos no controle da glicemia e populações estudadas) (NOVO NORDISK FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA., 2025).

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento insulina degludeca + liraglutida não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME (2024), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS. Também não se encontra na lista de medicamentos padronizados do Ministério da Saúde, não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). Sem avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) até a presente data desse parecer.

1.3 Evidências Científicas

A combinação de insulina degludeca e liraglutida (iDeglira) demonstrou eficácia significativa no tratamento do diabetes tipo 2, tanto em pacientes sem uso prévio de insulina quanto naqueles com experiência prévia, conforme evidenciado em uma revisão narrativa baseada em cinco ensaios clínicos randomizados de fase III (DUAL I-V) e suas extensões. Os estudos mostraram reduções superiores nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), melhora da glicemia de jejum, menor incidência de hipoglicemia e perda de peso em comparação com os componentes isolados ou com outras terapias padrão. A revisão também destaca o efeito poupador de insulina e o perfil de segurança favorável da formulação. Embora não seja uma revisão sistemática, trata-se de uma revisão



narrativa robusta ancorada em ensaios clínicos randomizados multicêntricos de alta qualidade, o que confere ao documento um alto grau de confiabilidade na medicina baseada em evidências (GREIG; SCOTT, 2015).

A combinação de iDeglira demonstrou eficácia consistente na redução da hemoglobina glicada (HbA1c) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, independentemente do nível basal de HbA1c, tempo de diagnóstico da doença, índice de massa corporal (IMC) ou dose prévia de insulina. Esses achados foram evidenciados por uma análise post hoc de dois ensaios clínicos randomizados abertos de fase IIIa — DUAL I e DUAL II — que compararam o iDeglira com seus componentes isolados. A combinação proporcionou reduções superiores da HbA1c em comparação com a insulina degludec ou liraglutida isoladamente, com menores doses de insulina e menor incidência de hipoglicemia, o que reforça seu benefício clínico em uma ampla gama de perfis de pacientes (RODBARD et al., 2016).

O estudo conduzido por Punthakee et al. (2024) consistiu em um ensaio clínico randomizado, aberto e multicêntrico, desenhado para avaliar o impacto de uma intervenção metabólica intensiva — incluindo a combinação fixa de iDegLira — na remissão do diabetes tipo 2. A intervenção resultou em redução significativa do risco de recidiva da doença em um ano (HR 0,63; IC 95%: 0,45–0,88; $p=0,007$), com efeitos ainda mais robustos sob definição mais estrita de remissão (HR 0,46; IC 95%: 0,33–0,65; $p<0,001$). Também foram observadas melhorias relevantes nos níveis de HbA1c e na perda de peso corporal ao final das 16 semanas de tratamento. No entanto, a remissão sustentada não foi alcançada, sugerindo que, apesar do benefício metabólico imediato, a estratégia não restaurou de forma duradoura a função pancreática. Ainda assim, o estudo fornece evidência robusta de que o iDegLira pode desempenhar papel relevante em intervenções de curto prazo voltadas ao controle glicêmico intensivo.

Uma revisão sistemática com meta-análise avaliou a eficácia e a segurança do uso do iDegLira no tratamento do diabetes tipo 2. A análise concluiu que o iDegLira proporciona melhorias significativas na hemoglobina glicada (HbA1c), com mais pacientes atingindo metas glicêmicas ($<7\%$ e $<6,5\%$) em comparação com controles. O tratamento também demonstrou efeitos positivos sobre a glicemia de jejum e automonitorada, sem aumento



de peso corporal, eventos adversos graves ou incidência significativa de hipoglicemia. Além disso, o perfil de segurança foi semelhante ao de outros regimes avaliados. Por se tratar de uma revisão sistemática com meta-análise, o estudo representa evidência científica de alto nível, reforçando a utilidade clínica do iDegLira no manejo do diabetes tipo 2 (LIU et al., 2024).

2. CONCLUSÃO

Até o momento da emissão deste parecer, não foi identificada nenhuma demanda à CONITEC para avaliação da tecnologia "insulina degludeca + liraglutida (iDegLira – Xultophy®)", seja por parte de entes públicos (como o Ministério da Saúde) ou entidades externas (como sociedades médicas ou indústria farmacêutica). Conseqüentemente, não há processo de análise em curso, tampouco recomendação favorável ou desfavorável emitida.

Diversos estudos incluindo ensaios clínicos randomizados de fase III, revisões narrativas ancoradas em dados de RCTs e revisões sistemáticas com meta-análise, atestam a eficácia e a segurança da combinação de insulina degludeca + liraglutida no tratamento do diabetes tipo 2. Em especial, o regime combinado demonstrou:

- Redução significativa e sustentada da HbA1c;
- Menor incidência de hipoglicemia em comparação com insulinas basais isoladas;
- Redução de peso corporal ou estabilidade ponderal;
- Efeito poupador de insulina, com doses menores necessárias para atingir o controle glicêmico;
- Eficácia em diversos perfis clínicos, inclusive pacientes com longa duração de doença, IMC elevado, dose prévia de insulina e controle glicêmico precário.

O paciente em questão, apresenta diabetes mellitus tipo 2 de difícil controle e coexistência de obesidade grave, refratária às terapias disponíveis no SUS que levaram à apresentação de hipoglicemia importante. Considerando o histórico terapêutico falho, a indicação médica fundamentada e o perfil de eficácia e segurança favorável da associação insulina degludeca + liraglutida, conclui-se que o medicamento em questão representa alternativa racional, segura e necessária ao tratamento da assistida.



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Coordenação
de Saúde

REFERÊNCIAS

GREIG, Sarah L.; SCOTT, Lesley J. Insulin Degludec/Liraglutide: A Review in Type 2 Diabetes. **Drugs**, [S. l.], v. 75, n. 13, p. 1523–1534, 2015. DOI: 10.1007/s40265-015-0448-0.

LIU, Yang; LI, Xuejing; ZHENG, Yingying; WANG, Xiaoli; WANG, Xianying. IDegLira for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Endocrine**, [S. l.], v. 83, n. 3, p. 648–658, 2024. DOI: 10.1007/s12020-023-03543-z.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>. Acesso em: 14 maio. 2025.

NOVO NORDISK FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA. Xultophy: insulina degludeca 100 U/mL + liraglutida 3,6 mg/mL. **Bula do medicamento**, São Paulo, 2025. Disponível em: <https://www.novonordisk.com.br>.

PUNTHAKEE, Zubin et al. Evaluating remission of type 2 diabetes using a metabolic intervention including fixed-ratio insulin degludec and liraglutide: A randomized controlled trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [S. l.], v. 26, n. 12, p. 5600–5608, 2024. DOI: 10.1111/dom.15926.

RODBARD, H. W.; BUSE, J. B.; WOO, V.; VILSBØLL, T.; LANGBAKKE, I. H.; KVIST, K.; GOUGH, S. C. L. Benefits of combination of insulin degludec and liraglutide are independent of baseline glycated haemoglobin level and duration of type 2 diabetes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [S. l.], v. 18, n. 1, p. 40–48, 2016. DOI: 10.1111/dom.12574.

Rio de Janeiro, 05/11/2025.

Alessandra de Souza

CRF-RJ 11335

Mat. 999812351

alessandra.souza@defensoria.rj.def.br



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU

10 ANOS
COSAU