Nota Técnica 349671

Data de conclusão: 19/05/2025 13:46:45

Paciente

Idade: 76 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bento Gonçalves/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Bento Gonçalves.

Tecnologia 349671

CID: G30 - Doença de Alzheimer

Diagnóstico: Doença de Alzheimer

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: RIVASTIGMINA

Via de administração: subcutâneo

Posologia: Rivastigmina 9,5mg/24h 18mg - Uso contínuo. Aplicar 1 adesivo 1x por dia (30 adesivos por mês)

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RIVASTIGMINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: terapia de suporte.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RIVASTIGMINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RIVASTIGMINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RIVASTIGMINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A rivastigmina é um agente parassimpaticomimético inibidor seletivo da acetil e butirilcolinesterase cerebral do tipo carbamato (6). Age facilitando a neurotransmissão colinérgica pela diminuição da degradação da acetilcolina liberada por neurônios colinérgicos funcionalmente intactos. Os inibidores de acetilcolinesterase são recomendados para o tratamento da demência, leve a moderada, no contexto tanto de doença de Alzheimer quanto de doença de Parkinson.
A eficácia da rivastigmina foi testada em pacientes com doença de Alzheimer (DA) moderadamente avançada num estudo de 12 meses controlado por placebo, com o objetivo de investigar se havia alguma evidência dos benefícios da rivastigmina em pacientes com doença grave [7]. Neste estudo, 24 pacientes com DA moderadamente avançada receberam rivastigmina durante 12 meses. Outros 20 pacientes receberam placebo. As doses diárias médias de rivastigmina no grupo de dose mais alta aos 3, 6, 9 e 12 meses foram 6,1 ± 1,0, 8,3 ± 1,2, 8,9 ± 1,3 e 10,7 ± 1,6 mg/dia, respectivamente. As habilidades cognitivas foram avaliadas usando a subescala cognitiva de 11 itens da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-cog). Foi observado nos resultados, que 45% dos pacientes tratados com placebo diminuíram pelo menos 4 pontos no escore ADAS-cog. Por outro lado, apenas 18,3% dos pacientes tratados com rivastigmina diminuíram 4 ou mais pontos. As incapacidades funcionais, avaliadas através da Escala de Avaliação de Incapacidade para Demência, permaneceram significativamente superiores nos doentes tratados com rivastigmina em comparação com os doentes tratados com placebo. Os pacientes beneficiaram do tratamento com doses elevadas de rivastigmina em todas as medidas de resultados, incluindo o Mini-Exame do Estado Mental, a Escala de Deterioração Progressiva, bem como a Escala de Deterioração Global. Os pacientes que receberam rivastigmina durante 12 meses melhoraram significativamente em comparação com os pacientes tratados com placebo (p <0,001). Na semana 52, os pacientes originalmente tratados com 6-12 mg/dia de rivastigmina apresentavam uma função cognitiva significativamente melhor do que os pacientes originalmente tratados com placebo. O tratamento a longo prazo com rivastigmina foi bem tolerado em pacientes com DA moderada a avançada e beneficiou positivamente os sintomas cognitivos e funcionais da DA.[7]
Uma revisão sistemática de 2017 avaliou que a rivastigmina transdérmica foi superior ao placebo (MD = 2,02, 95% CrI = 0,02–4,08) para reduzir a pontuação de gravidade da Doença de Alzheimer (ADAS-cog), no entanto, na revisão, apenas 6% dos pacientes incluídos nos estudos eram classificados com quadro severo da doença, 62,6% dos pacientes incluídos na metanálise eram classificados como quadro leve a moderado.[8]
Outra metanálise de ensaios clínicos randomizados que visou comparar a eficácia do tratamento de monoterapia ou terapia combinada da memantina com os inibidores da acetilcolinesterase. Nesta metanálise, foram identificados um total de 23.707 pacientes com DA em 76 ensaios randomizados. Em pacientes com DA leve a moderada, a monoterapia com donepezila, galantamina e rivastigmina foi superior ao placebo na melhora das funções

cognitivas e das atividades da vida diária, enquanto a monoterapia com donepezil aou memantina foi superior ao placebo na melhora dos sintomas comportamentais. No entanto, a terapia combinada com inibidores da acetilcolinesterase e memantina não mostrou benefício adicional do que a monoterapia. E em pacientes com DA moderada a grave, nem a monoterapia nem a terapia combinada foram superiores ao placebo em qualquer medição de domínio.[9]

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
RIVASTIGMINA	18MG ADES CT12 SACHE X 30 (9,5MG / 24H)		R$ 487,06	R$ 5.844,72

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

Com base na consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em julho de 2024, e na prescrição médica anexa ao processo, elaborou-se a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
O uso do patch de rivastigmina foi avaliado pela CONITEC em seu Relatório de Recomendação, de 2016, e o posicionamento final foi pela incorporação da rivastigmina adesivo transdérmico para o tratamento de demência para Doença de Alzheimer [10]. Assim, o tratamento com este medicamento está disponível e previsto no PCDT, mas apenas para os casos de DA leve a moderado, onde há maior evidência de benefício.
Não foram encontradas avaliações de custo-efetividade para o uso da rivastigmina em quadros avançados de DA.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução da pontuação na Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-cog).

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: RIVASTIGMINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de benefício da rivastigmina em retardar o declínio cognitivo na Doença de Alzheimer (DA), caracterizado pela redução das pontuações em escalas como a ADAS-cog, porém sem alterar a história natural da doença. Por essa razão a medicação tem registro para uso em quadros leves a moderados da DA, onde há evidência mais clara de

benefício. Em quadros avançados da DA, visto que a deterioração cognitiva é muito proeminente, não há expectativa de reversão do quadro com a utilização da medicação, e tampouco desacelerar progressão da doença se traduz em benefício clínico direto, uma vez que esta já encontra-se em estágio avançado.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Wolk DA, Dickerson BC. Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease/

2. Keene DC, Montine TJ. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease/

3. Press D, Buss SS. Management of the patient with dementia [Internet]. Uptodate. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/management-of-the-patient-with-dementia

4. Forlenza OV. Transtornos depressivos na doença de Alzheimer: diagnóstico e tratamento. Brazilian Journal of Psychiatry. 2000;22(2):87–95.

5. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Portaria_Conjunta_13_PCDT_Alzheimer_28_11_2017.pdf

6. McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. The Lancet. 2000;356(9247):2031–6.

7. Karaman Y, Erdo?an F, Köseo?lu E, Turan T, Ersoy AO. A 12-month study of the efficacy of rivastigmine in patients with advanced moderate Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord. 2005;19(1):51-56. doi:10.1159/000080972

8. Tricco AC, Ashoor HM, Soobiah C, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Cognitive Enhancers for Treating Alzheimer's Disease: Systematic Review and Network Metaanalysis. J Am Geriatr Soc. 2018;66(1):170-178. doi:10.1111/jgs.15069

9. Tsoi KK et al. Monotherapy Is Good Enough for Patients with Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease: A Network Meta-analysis of 76 Randomized Controlled Trials. Clin Pharmacol Ther. 2019;105(1):121-130. doi:10.1002/cpt.1104

10. CONITEC. Rivastigmina via transdérmica (adesivo) para o tratamento de pacientes com demência leve e moderadamente grave do tipo Alzheimer. [Internet]. Disponível em: htt

p://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Rivastigmina_Alzheimer_final.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatório de médico neurocirurgião (Evento1 - OUT6), a parte autora possui diagnóstico de Doença de Alzheimer avançada, com prejuízo importante da memória, alteração de comportamento e agressividade. É totalmente dependente de terceiros para a execução de atividades básicas e instrumentais de vida diária. Foi previamente tratado com donepezila e memantina. A parte autora juntou aos autos declaração de negativa (Evento 2 - OUT2) por não cumprir critérios previstos no PCDT, os quais seriam: Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) de 6 (incluídos pacientes com MEEM entre 12 e 24 para pacientes com mais de 4 anos de escolaridade ou entre 8 e 21 para pacientes com até 4 anos de escolaridade) e Escala CDR = 3 (são incluídos paciente com CDR 1 ou 2). Um MEEM de 6 e uma Escala CDR de 3 reiteram que trata-se de um quadro de Doença de Alzheimer avançado. Neste contexto, recebeu prescrição de rivastigmina em adesivo, medicamento o qual pleiteia neste processo.
A doença de Alzheimer é um distúrbio neurodegenerativo progressivo de origem ainda desconhecida [1,2]. A prevalência da doença de Alzheimer aumenta com a idade (raramente ocorre antes dos 60 anos de idade). Nessa linha, acomete 5 a cada 1.000 indivíduos com idade entre 65 e 70 anos e 60 a 80 a cada 1.000 pessoas com 85 anos ou mais. Caracteriza-se por déficits de memória que prejudicam as atividades de vida diária, com piora gradual. Para o diagnóstico, é necessário início insidioso associado à história clara de perda cognitiva informada por terceiro. Ao longo do tempo, sintomas neuropsiquiátricos tendem a aparecer. Tem-se, inicialmente, sintomas sutis, como apatia, irritação e distanciamento social. Com o agravamento do deterioro cognitivo, pode ocorrer agitação, agressividade e psicose. Esses sintomas usualmente diminuem com a maior progressão da doença.
Segundo diretrizes internacionais, a base do tratamento da doença de Alzheimer é sintomática: maneja-se distúrbios comportamentais, bem como se orienta mudanças ambientais e medidas de segurança [3,4]. Para isso, o tratamento deve ser multidisciplinar, podendo incluir atividade física, terapia cognitivo comportamental e mudanças nutricionais. Entre as alternativas farmacológicas, têm-se os inibidores da colinesterase (como donepezila, rivastigmina e galantamina) e a memantina.