Nota Técnica 362614

Data de conclusão: 12/06/2025 16:36:04

Paciente

Idade: 97 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Casca/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 362614-A

CID: G30 - Doença de Alzheimer

Diagnóstico: Doença de Alzheimer

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudos médicos

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MIRTAZAPINA

Via de administração: VO

Posologia: Mirtazapina 30mg, 30 comprimidos

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MIRTAZAPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, há agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como fluoxetina, amitriptilina, nortriptilina e sertralina. Ademais, estão disponíveis fármacos para a potencialização da ação antidepressiva, como lítio.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MIRTAZAPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MIRTAZAPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MIRTAZAPINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A mirtazapina foi o primeiro antidepressivo atípico lançado no mercado (7,8). Denomina-se de atípico justamente por apresentar perfil diferenciado dos demais antidepressivos: possui ação dupla, ou seja, sobre receptores serotoninérgicos e noradrenérgicos. Atualmente, é indicada exclusivamente no tratamento de transtorno depressivo maior, quando se recomendam doses de 30 a 60 mg ao dia.

Um ensaio clínico controlado por placebo, duplo-cego e com grupos paralelos, chamado estudo HTA-SADD (Health Technology Assessment Study of the Use of Antidepressants for Depression in Dementia), avaliou o uso de sertralina e mirtazapina em pacientes com síndrome demencial (9). Os participantes elegíveis tinham doença de Alzheimer provável ou possível, depressão (com duração ?4 semanas) e uma pontuação na escala Cornell para depressão em demência (CSDD) de 8 ou mais. Os participantes foram randomizados na proporção de 1:1:1 para receber sertralina (dose-alvo de 150 mg por dia), mirtazapina (45 mg) ou placebo (grupo controle), todos com cuidados padrão. O desfecho primário foi a redução da depressão (pontuação na CSDD) em 13 semanas (também foram avaliados resultados até 39 semanas). As reduções nas pontuações de depressão em 13 semanas não diferiram entre os 111 participantes do grupo controle e os 107 que receberam sertralina (diferença média de 1,17, intervalo de confiança de 95%: -0,23 a 2,58; p=0,10) ou mirtazapina (0,01, -1,37 a 1,38; p=0,99), nem entre os grupos de mirtazapina e sertralina (1,16, -0,25 a 2,57; p=0,11); esses resultados persistiram até 39 semanas. Menos participantes do grupo controle (placebo) apresentaram reações adversas (29 de 111 [26%]) em comparação com os dos grupos sertralina (46 de 107, 43%; p=0,010) e mirtazapina (44 de 108, 41%; p=0,031), e houve menos eventos adversos graves classificados como severos (p=0,003). (9)(10).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
MIRTAZAPINA	30 MG COM REV13 CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30		R$ 95,14	R$ 1.236,82

* 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.

A mirtazapina é comercializada no Brasil por inúmeras empresas. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em maio de 2025 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano de tratamento.
Estudo europeu de Ramsberg e colaboradores buscou avaliar a custo-efetividade de diversos fármacos como primeira linha de tratamento farmacológico de transtorno depressivo no contexto da atenção primária (10). O estudo incorpora os resultados de uma das metanálises previamente citadas, e também estimativas de taxa de resposta construídas através de metanálise em rede. Na comparação de citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina e venlafaxina no tratamento de transtorno depressivo, o escitalopram foi considerado a alternativa com melhor custo-efetividade, e os demais fármacos exibiram perfil de custo-efetividade equivalente. Cabe comentar que a extrapolação dessas conclusões para outros cenários é restrita pelas diferenças de preços dos fármacos e demais custos envolvidos no tratamento.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: benefício comparado ao placebo na redução de pontuação na escala CSDD de avaliação de depressão em pacientes com doença de Alzheimer.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: MIRTAZAPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica disponível aponta para ausência de benefício com o uso de mirtazapina quando esta é comparada a placebo em pacientes com doença de Alzheimer estabelecida e sintomas depressivos. Além disso, quando avaliado isoladamente o transtorno depressivo, o SUS dispõe de diversas outras opções para tratamento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. David A Wolk, Bradford C Dickerson. Uptodate. 2020. Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. C. Dirk Keene, Thomas J Montine, Lewis H Kuller. Uptodate. 2020. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of Alzheimer disease. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
3. Daniel Press, Michael Alexander. Uptodate. 2020. Treatment of dementia. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
4. Janus SI, van Manen JG, IJzerman MJ, Zuidema SU. Psychotropic drug prescriptions in Western European nursing homes. Int Psychogeriatr. 2016;28(11):1775–90.

5. Yohanna D, Cifu AS. Antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. Jama. 2017;318(11):1057–8.
6. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Doença de Alzheimer [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_PCDTDoen%C3%A7a_de_Alzheimer_267_17_final_SEC1207.pdf
7. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.
8. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos - 5ed: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015. 1697 p.
9. Banerjee S, Hellier J, Dewey M, et al. Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2011;378(9789):403-411. doi:10.1016/S0140-6736(11)60830-1
10. Banerjee S, Hellier J, Romeo R, et al. Study of the use of antidepressants for depression in dementia: the HTA-SADD trial--a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sertraline and mirtazapine. Health Technol Assess. 2013;17(7):1-166. doi:10.3310/hta17070
11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Major Depressive Disorder – Focused Critical Appraisal of a Network Meta-Analysis [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/major-depressive-disorder-focused-critical-appraisal-network-meta-analysis

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatório médico de neurologista, realizado em 2015 (Evento 3, PROCJUDIC1, Página 16), trata-se de paciente com diagnóstico de demência do tipo Doença de Alzheimer com grave alteração do comportamento, e que recebeu à época prescrição de memantina, quetiapina, mirtazapina, sertralina e rivastigmina. Em processo, a parte autora solicita os medicamentos memantina, quetiapina e mirtazapina. A negativa administrativa para o fornecimento destes medicamentos (Evento 3, PROCJUDIC1, Página 39) aponta que naquele momento, em 23/02/2015, a memantina e a mirtazapina não faziam parte dos medicamentos disponíveis no SUS e que a quetiapina não era dispensada para o CID da autora. Paciente recebe os medicamentos pleiteados por tutela antecipada desde 2016. O último relatório médico disponibilizado nos autos data de 2016 (Evento 3, PROCJUDIC5, Página 8). Fora solicitado relatórios médicos atualizados mas a parte autora justificou que pela reduzida mobilidade da paciente (no momento acamada), não seria possível que ela fosse avaliada pelo médico prescritor, o qual se encontraria em outra cidade, para elaboração de relatório (Evento 108, PET1, Página 1). Em consulta ao sistema AME, a dispensação dos medicamentos solicitados à autora está ocorrendo na modalidade judicial, constando receitas atualizadas para os três medicamentos pleiteados nos autos, prescritos pela médica Dra. ANA CAROLINA RIBAS, CRM/RS - 50321.
O presente parecer técnico versará sobre a utilização de mirtazapina no tratamento de sintomas depressivos, no contexto da doença de Alzheimer, visto que o transtorno depressivo é frequentemente comórbido em pacientes com quadros demenciais, e é neste contexto que a nota versará sobre, uma vez que não há indicação em bula do uso de mirtazapina para a doença de Alzheimer.
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)(2). 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 geralmente diminuem com a 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.
A depressão é uma comorbidade comum e tratável em pacientes com demência. Em quadros de transtorno depressivo maior (TDM) associado à disfunção cognitiva, diretriz internacional descreve a existência de evidências de baixa qualidade sugerindo que antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (como fluoxetina e sertralina, disponíveis no SUS), bupropiona e duloxetina melhoram domínios cognitivos (mais precisamente, aprendizagem, memória e função executiva) (5).

Tecnologia 362614-B

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: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Via de administração: VO

Posologia: Quetiapina 100mg 1/2 comprimido/dia

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? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim. Segundo PCDT da doença de Alzheimer, estão disponíveis donepezila, galantamina, rivastigmina e memantina (7). Para alívio de insônia, há agonistas do receptor de benzodiazepina (em especial o clonazepam e o diazepam) para insônia aguda ou de ajustamento. Finalmente, o SUS disponibiliza antipsicóticos, como o haloperidol e a clorpromazina.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A quetiapina é um antipsicótico atípico (8), cujo perfil de ação diferencia-se dos demais antipsicóticos (9). Além de agir inibindo múltiplos receptores de serotonina (associados à ação antidepressiva) e de dopamina (relacionados com atividade antipsicótica), a quetiapina interage com receptores noradrenérgicos e histamínicos (ação sedativa). Em adultos, é indicada para o tratamento da esquizofrenia e de transtorno afetivo bipolar nas doses de 200 a 800mg/dia. Além disso, a quetiapina é frequentemente utilizada off-label, como sedativo-hipnótico, no tratamento de insônia (10).

Publicada em 2022, revisão sistemática e metanálise do grupo Cochrane, avaliou a eficácia e segurança de antipsicóticos no tratamento de agitação e psicose em pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer ou de demência vascular (11). Foram identificados 24 ensaios clínicos randomizados, controlados por placebo, que investigaram o uso de antipsicótico típico (como o haloperidol, disponível no SUS) para agitação (n=4) e para psicose (n=2), mas também do antipsicótico atípico quetiapina para agitação (n=3) e para psicose (n=2). A grande maioria dos estudos envolveu pacientes com diagnóstico de doença de Alzheimer (n=17). Juntos, os estudos incluíram 6.090 participantes (12 a 652 por estudo) com a média de idade de 72,1 a 85 anos.

Para antipsicóticos típicos há incerteza quanto sua eficácia, em comparação ao placebo, no alívio dos sintomas de agitação em pacientes com quadro demencial (diferença média padronizada ou SMD de -0,36 com intervalo de confiança ou IC de 95% de -0,57 a -0,15, envolvendo quatro estudos com 361 participantes no total). Em contrapartida, verificou-se aumento da frequência de eventos adversos associados ao uso de antipsicóticos típicos, como sonolência (razão de risco ou RR de 2,62, IC95% de 1,51 a 4,56, três estudos com o total de 466 participantes) e sintomas extrapiramidais (RR de 2,26, IC95% de 1,58 a 3,23, três estudos, 467 participantes). Estimou-se um número necessário para tratar ou NNT, ou seja, para reduzir a agitação, de 367 e um número necessário para causar dano de sete.

Com base em evidência de qualidade moderada, constatou-se que antipsicóticos atípicos (por exemplo, risperidona, olanzapina, aripiprazol e quetiapina) reduzem ligeiramente a agitação em pacientes com quadro demencial (SMD de -0,21, IC95% de -0,30 a -0,12, envolvendo sete estudos e o total de 1.971 participantes). Tem-se, também, aumento do risco de sonolência (RR de 1,93, IC95% de 1,57 a 2,39, 13 estudos com o total de 3.878 participantes) e de sintomas extrapiramidais (RR de 1,39, IC 95% de 1,14 a 1,68, 15 estudos com o total de 4.180 participantes). Em acréscimo, não se verificou impacto estatisticamente significativo na qualidade de vida dos participantes nem no tempo que os cuidadores despendem nos cuidados dos participantes. Acerca especificamente da quetiapina, utilizada nas doses de 25 a 600 mg ao dia, foram identificados estudos de qualidade muito baixa, baixa e moderada sugerindo eficácia ausente ou reduzida em agitação (SMD de -0,14, IC95% de -0,31 a -0,02, envolvendo três estudos e o total de 615 participantes) e psicose (SMD de 0,05, IC95% de -0,22 a 0,31, envolvendo dois estudos e o total de 220 participantes) às custas de sonolência (RR de 4,83, IC95% de 2,73 a 8,57, quatro estudos, 798 participantes).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
QUETIAPINA	100 MG COM REV13 CT BL AL PLAS OPC X 15		R$ 52,72	R$ 685,36

* 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.

Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em maio de 2025 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando a quetiapina com alternativas disponíveis no SUS para manejo de agitação e psicose em pessoas vivendo com demência de Alzheimer. Nem o Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE) nem a Agência Canandese de Drogas e Tecnologias (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH) apresentaram dados de custo-efetividade.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: não se espera alívio de agitação e de psicose.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe incerteza quanto à eficácia da quetiapina no alívio de agitação e psicose em pessoas vivendo com doença de Alzheimer e não há recomendação do uso prolongado deste medicamento para alívio da agitação nesses pacientes. Não há dados avaliando o impacto da quetiapina na qualidade de vida da pessoa vivendo com demência de Alzheimer e do tempo despendido em seus cuidados.
Em contrapartida, evidências sugerem importantes eventos adversos, em especial a sonolência. Há, ainda, incerteza quanto à segurança da quetiapina no contexto em tela, com seu uso prolongado e sem avaliação do médico prescritor, evidenciado pela ausência de relatórios médicos atualizados. Para a parte autora, portanto, entendemos que o uso contínuo do medicamento, sem avaliação médica, representa mais riscos do que benefícios.
Ainda que se optasse pela manutenção do tratamento, para justificar o provimento judicial do medicamento, a quetiapina deveria provar-se mais eficaz e segura do que alternativas disponíveis no SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. David A Wolk, Bradford C Dickerson. Uptodate. 2020. Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. C. Dirk Keene, Thomas J Montine, Lewis H Kuller. Uptodate. 2020. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of Alzheimer disease. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
3. Daniel Press, Michael Alexander. Uptodate. 2020. Treatment of dementia. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
4. Janus SI, van Manen JG, IJzerman MJ, Zuidema SU. Psychotropic drug prescriptions in Western European nursing homes. Int Psychogeriatr. 2016;28(11):1775–90.
5. Yohanna D, Cifu AS. Antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. Jama. 2017;318(11):1057–8.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Antipsychotic medicines for treating agitation, aggression and distress in people living with dementia. 2018; Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/resources/patient-decision-aid-pdf-4852697005
7. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Doença de Alzheimer [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_PCDTDoen%C3%A7a_de_Alzheimer_267_17_final_SEC1207.pdf
8. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
9. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. Cambridge university press; 2021.
10. Carton L, Cottencin O, Lapeyre-Mestre M, A Geoffroy P, Favre J, Simon N, et al. Off-label prescribing of antipsychotics in adults, children and elderly individuals: a systematic review of recent prescription trends. Curr Pharm Des. 2015;21(23):3280–97.
11. Mühlbauer V, Moehler R, Dichter MN, Zuidema SU, Koepke S, Luijendijk HJ. Antipsychotics for agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease and vascular dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2021;(12).

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatório médico de neurologista, realizado em 2015 (Evento 3, PROCJUDIC1, Página 16), trata-se de paciente com diagnóstico de demência do tipo Doença de Alzheimer com grave alteração do comportamento, e que recebeu à época prescrição de memantina, quetiapina, mirtazapina, sertralina e rivastigmina. Em processo, a parte autora solicita os medicamentos memantina, quetiapina e mirtazapina. A negativa administrativa para o fornecimento destes medicamentos (Evento 3, PROCJUDIC1, Página 39) aponta que naquele momento, em 23/02/2015, a memantina e a mirtazapina não faziam parte dos medicamentos disponíveis no SUS e que a quetiapina não era dispensada para o CID da autora. Paciente recebe os medicamentos pleiteados por tutela antecipada desde 2016. O último relatório médico disponibilizado nos autos data de 2016 (Evento 3, PROCJUDIC5, Página 8). Fora solicitado relatórios médicos atualizados mas a parte autora justificou que pela reduzida mobilidade da paciente (no momento acamada), não seria possível que ela fosse avaliada pelo médico prescritor, o qual se encontraria em outra cidade, para elaboração de

relatório (Evento 108, PET1, Página 1). Em consulta ao sistema AME, a dispensação à autora está ocorrendo na modalidade judicial, constando receitas atualizadas para os três medicamentos pleiteados nos autos, prescritos pela médica Dra. ANA CAROLINA RIBAS, CRM/RS - 50321.
A presente nota técnica versará sobre o uso da quetiapina no contexto da doença de Alzheimer.
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) (2). 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 da deterioração cognitiva, podem ocorrer agitação, agressividade e psicose.
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). 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.
Apesar de off-label, os antipsicóticos (também denominados neurolépticos) são amplamente utilizados no tratamento de agitação em pacientes com diagnóstico de demência (4). Em especial, os antipsicóticos haloperidol, disponível no SUS, e risperidona (5). Conforme o Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), órgão do governo britânico, tanto o haloperidol quanto a risperidona possuem indicação em registro para utilização no manejo de agitação em pessoas vivendo com demência; contudo, restringe-se o uso por, no máximo, seis semanas (6). O instituto de saúde, ainda, destaca a importância de limitar o tempo de uso dos antipsicóticos por associação com aumento de risco de isquemia cerebral e de óbito.

Tecnologia 362614-C

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: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Via de administração: VO

Posologia: Memantina 10mg, 30 comprimidos

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim. Segundo PCDT da doença de Alzheimer, estão disponíveis donepezila, galantamina, rivastigmina e memantina (1). Para alívio de insônia, há agonistas do receptor de benzodiazepina (em especial o clonazepam e o diazepam) para insônia aguda ou de ajustamento. Finalmente, o SUS disponibiliza antipsicóticos, como o haloperidol e a clorpromazina.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A memantina age inibindo o receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) (5). Também bloqueia o receptor 5-hidroxitriptamina-3 e os receptores nicotínicos de acetilcolina. Acredita-se que, ao agir no receptor de NMDA, a memantina protege os neurônios de uma variedade de injúrias. Por esse motivo, possui indicação no tratamento de doença de Alzheimer.
Este fármaco consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, integrando o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), cuja aquisição é de responsabilidade do Ministério da Saúde, com distribuição pelos Estados. Seu acesso ocorre conforme PCDT do Ministério da Saúde da Doença de Alzheimer (1).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
CLORIDRATO DE MEMANTINA	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30	13	R$ 84,07	R$1.092,91

* 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.
Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em maio de 2025 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
A CONITEC, em relatório técnico divulgado em 2017, avaliou o uso de memantina no tratamento da Doença de Alzheimer (6). Não foi disponibilizada análise de custo-efetividade. Para estudo de impacto orçamentário, contudo, considerou-se que apenas pacientes com a forma moderada ou grave da doença receberiam tratamento com memantina. O impacto orçamentário, ao longo de cinco anos, seria de R$ 73.127.743,07.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: retardo da progressão dos sintomas

cognitivos e funcionais em pacientes com doença de moderada a grave.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A memantina consta da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, integrando o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), cuja aquisição é de responsabilidade do Ministério da Saúde, com distribuição pelos estados. Seu acesso ocorre conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde da Doença de Alzheimer. De fato, neste PCDT prevê-se a dispensação de memantina, na dose pleiteada, aos pacientes com diagnósticos de G30.0 - Doença de Alzheimer de início precoce; G30.1 - Doença de Alzheimer de início tardio; G30.8 - Outras formas de doença de Alzheimer; F00.0 - Demência na doença de Alzheimer de início precoce (G30.0+); F00.1 - Demência na doença de Alzheimer de início tardio (G30.1+); F00.2 - Demência na doença de Alzheimer, forma atípica ou mista (G30.8+).
As condições que devem ser satisfeitas para que a parte tenha acesso a este medicamento estão dispostas, em detalhe, no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da condição, que deverá ser avaliado pelo médico assistente. Tem-se que a negativa administrativa que consta nos autos é anterior ao PCDT, publicado em 2017.
Sendo assim, em face do exposto acima, manifestamo-nos desfavoravelmente ao provimento jurisdicional do medicamento pleiteado, uma vez que este encontra-se disponível na rede pública de saúde, podendo ser obtido administrativamente, nos moldes da Política Nacional de Assistência Farmacêutica.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 13, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. 2017. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria-conjunta-13-pcdt-alzheimer-atualizada-em-20-05-2020.pdf
David A Wolk, Bradford C Dickerson. Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease. Uptodate. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
C. Dirk Keene, Thomas J Montine, Lewis H Kuller. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of Alzheimer disease. Uptodate. 2022. Disponível: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease
Daniel Press, Michael Alexander. Treatment of dementia. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=
DynaMed. Memantine. DynaMed. 2021. Disponível em: https://www.dynamed.com/drug-

monograph/memantine
Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Memantina para doença de Alzheimer. [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_memantina_Doenca-deAlzheimer_310_FINAL.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatório médico de neurologista, realizado em 2015 (Evento 3, PROCJUDIC1, Página 16), trata-se de paciente com diagnóstico de demência do tipo Doença de Alzheimer com grave alteração do comportamento, e que recebeu à época prescrição de memantina, quetiapina, mirtazapina, sertralina e rivastigmina. Em processo, a parte autora solicita os medicamentos memantina, quetiapina e mirtazapina. A negativa administrativa para o fornecimento destes medicamentos (Evento 3, PROCJUDIC1, Página 39) aponta que naquele momento, em 23/02/2015, a memantina e a mirtazapina não faziam parte dos medicamentos disponíveis no SUS e que a quetiapina não era dispensada para o CID da autora. Paciente recebe os medicamentos pleiteados por tutela antecipada desde 2016. O último relatório médico disponibilizado nos autos data de 2016 (Evento 3, PROCJUDIC5, Página 8). Fora solicitado relatórios médicos atualizados, mas a parte autora justificou que pela reduzida mobilidade da paciente (no momento acamada), não seria possível que ela fosse avaliada pelo médico prescritor, o qual se encontraria em outra cidade, para elaboração de relatório (Evento 108, PET1, Página 1). Em consulta ao sistema AME, a dispensação à autora está ocorrendo na modalidade judicial, constando receitas atualizadas para os três medicamentos pleiteados nos autos, prescritos pela médica Dra. ANA CAROLINA RIBAS, CRM/RS - 50321.
Cabe ressaltar que não consta nos autos do processo avaliação clínica pela escala CDR (do inglês Clinical dementia rating, uma escala que avalia a gravidade da doença a partir da memória, comprometimento funcional, orientação espacial, cognição e cuidados pessoais), rastreio cognitivo pelo MEEM (mini-exame do estado mental é uma escala de avaliação cognitiva) e exames laboratoriais e de imagem que descartam outros diagnósticos e compõem os critérios de inclusão para o tratamento pleiteado, previstos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença de Alzheimer (1).
A presente nota técnica versará sobre o uso da memantina no contexto da doença de Alzheimer.
A doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo de origem ainda desconhecida (2,3). A prevalência da doença de Alzheimer aumenta com a idade (raramente ocorre antes dos 60 anos de idade) (3). 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 relatada por um informante. 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.
O tratamento da doença de Alzheimer consiste no tratamento de distúrbios comportamentais, bem como nas mudanças ambientais e medidas de segurança (1,4). 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 donepezil, rivastigmina e galantamina) e a memantina (1).