Nota Técnica 380750

Data de conclusão: 25/07/2025 08:43:22

Paciente

Idade: 57 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Iraí/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 380750

CID: G30 - Doença de Alzheimer

Diagnóstico: G30 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 DONEPEZILA + CLORIDRATO DE MEMANTINA

Via de administração: memantina 10mg, 1 comprimido, 2 vezes ao dia, uso contínuo e

donepezila 10mg, 1 comprimido ao dia, u

Posologia: memantina 10mg, 1 comprimido, 2 vezes ao dia, uso contínuo e donepezila 10mg, 1 comprimido ao dia, uso contínuo

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 DONEPEZILA + CLORIDRATO DE MEMANTINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: memantina, donepezila, rivastigmina e galantamina

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA + 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 DONEPEZILA + 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 DONEPEZILA + 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 da doença de Alzheimer e, em terapia combinada com outros medicamentos, da esquizofrenia.
Já a donepezila é um fármaco inibidor seletivo e reversível da acetilcolinesterase, enzima responsável pela hidrólise da acetilcolina. Age facilitando a neurotransmissão colinérgica pela diminuição da degradação da acetilcolina liberada e consequente aumento das concentrações da acetilcolina no sistema nervoso central. Os inibidores de acetilcolinesterase são recomendados para o tratamento da demência, leve a moderada, no contexto da doença de Alzheimer (4,6).
Em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, 252 pacientes com doença de Alzheimer moderada a grave foram avaliados para o uso de memantina (20 mg/dia por 28 semanas). Os principais desfechos de eficácia foram a escala CIBIC-Plus (Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input) e o inventário funcional ADCS-ADLsev (Activities of Daily Living for Severe Dementia). A memantina apresentou resultados superiores ao placebo em ambas as escalas: no CIBIC-Plus, a diferença foi significativa para a análise de casos observados (P = 0,03) e limítrofe na análise com imputação por última observação (P = 0,06); no ADCS-ADLsev, a diferença foi significativa tanto na análise com última observação (P = 0,02) quanto na análise de casos observados (P = 0,003). Também houve melhora significativa no desempenho cognitivo pela Severe Impairment Battery (P < 0,001 com imputação e P = 0,002 em casos observados). Memantina foi bem tolerada e não houve aumento significativo de eventos adversos em comparação ao placebo. Esses achados sugerem que a memantina pode retardar a deterioração clínica em estágios moderados a graves da doença de Alzheimer (7).
Em uma extensa revisão sistemática com meta-análise, foram analisados 44 ensaios clínicos randomizados envolvendo aproximadamente 10.000 participantes, dos quais 29 estudos com 7.885 indivíduos foram realizados em pacientes com doença de Alzheimer (DA). Em pacientes com DA moderada a grave, a memantina (20 mg/dia) mostrou benefício clínico modesto em comparação ao placebo: melhora na avaliação clínica global (CIBIC+ 0,21 pontos; IC 95%: 0,14 a 0,30), na cognição (Severe Impairment Battery – SIB: 3,11 pontos; IC 95%: 2,42 a 3,92), nas atividades da vida diária (ADL19: 1,09 pontos; IC 95%: 0,62 a 1,64) e nos sintomas comportamentais (Neuropsychiatric Inventory – NPI: 1,84 pontos; IC 95%: 1,05 a 2,76). A taxa de descontinuação do tratamento não diferiu do placebo (RR 0,93; IC 95%: 0,83 a 1,04), e houve uma leve redução na incidência de agitação (RR 0,81; IC 95%: 0,66 a 0,99). Por outro lado, em pacientes com DA leve (MMSE 20–23), a memantina não demonstrou benefício clínico significativo em nenhuma das dimensões avaliadas: cognição (ADAS-Cog: 0,21 pontos; IC 95%: -0,95 a 1,38), atividades da vida diária (ADL23: -0,07 pontos; IC 95%: -1,80 a 1,66),

comportamento (NPI: -0,29 pontos; IC 95%: -2,16 a 1,58) e avaliação global (CIBIC+: 0,09 pontos; IC 95%: -0,12 a 0,30). Nessa população, o risco de descontinuação por eventos adversos foi maior com memantina (RR 2,12; IC 95%: 1,03 a 4,39). Assim, conclui-se que há benefício modesto da memantina em DA moderada a grave, mas não há evidências de eficácia em DA leve. A segurança é semelhante ao placebo na maioria dos desfechos, embora haja maior risco de tontura (6,1% vs. 3,9%; RR 1,6) e cefaleia (5,5% vs. 4,3%; RR 1,3). A evidência atual não apoia o uso rotineiro da memantina em casos leves de Alzheimer (8).
Há evidência disponível a partir de revisões sistemáticas e metanálises acerca da eficácia e segurança do tratamento da DA leve a moderada com inibidores da acetilcolinesterase, incluindo a donepezila, que demonstram melhora dos sintomas dos pacientes, na função cognitiva, no comportamento e nas atividades de vida diária. Ressalta-se que não há diferença de eficácia entre os três fármacos disponíveis no SUS (donepezila, galantamina e rivastigmina). Os principais efeitos adversos dos medicamentos são náuseas e vômitos, muitas vezes intoleráveis. Nos casos de intolerância a um medicamento, recomenda-se a troca por outro (9-15).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLORIDRATO DE MEMANTINA	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60	13	R$ 151,78	R$ 1.973,14
CLORIDRATO DE DONEPEZILA	10MG COM REV CT BL AL AL X 30	13	R$ 74,87	R$ 973,31
Total	R$ 2.946,45			

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) do 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 prescrição juntada aos autos e em consulta à tabela CMED em junho de 2025 foi elaborada a tabela acima, considerando o medicamento com menor valor.
A CONITEC, em relatório técnico divulgado em 2017, avaliou o uso de memantina no tratamento da Doença de Alzheimer (9). 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.
Não foram encontrados dados de custo-efetividade emitidos por agências internacionais ou pela CONITEC acerca do uso da donepezila na condição em tela.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: em relação à memantina, há benefício clínico modesto em comparação ao placebo

na avaliação clínica global, na cognição, nas atividades da vida diária e nos sintomas comportamentais em pacientes com DA moderada ou grave. Já em relação a donepezila, há melhora na função cognitiva e na função global, em casos de demência leve ou moderada.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA + CLORIDRATO DE MEMANTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A memantina e donepezila constam 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 Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde da Doença de Alzheimer. Se cumpridas as condições, a parte autora deverá procurar a Secretaria Municipal de Saúde que indicará o serviço onde deverão ser entregues os documentos solicitados pelo referido PCDT dando entrada à solicitação administrativa do tratamento.
Diante disso, manifestamo-nos de forma desfavorável ao fornecimento judicial da memantina e donepezila, uma vez que os medicamentos pleiteados são padronizados no SUS e podem ser obtidos por meio da via administrativa. Não há registro de que a parte autora tenha realizado tentativa de acesso aos medicamentos junto à rede pública após o diagnóstico de Doença de Alzheimer. Conforme as diretrizes da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, a judicialização deve ser reservada a situações excepcionais e fundamentadas, o que não se aplica ao presente caso. Ressalta-se, ainda, que a judicialização de medicamentos de acesso garantido pode gerar sobrecarga indevida ao sistema de justiça e gastos adicionais desnecessários com recursos públicos.

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. 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
5. DynaMed. DynaMed. 2021. Memantine. Disponível em: https://www.dynamed.com/drug-

monograph/memantine
6. UpToDate. Lexidrug. Donepezil: Drug information. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/donepezil-drug-information
7. Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt F, Ferris S, Möbius HJ, et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. N Engl J Med. 3 de abril de 2003;348(14):1333–41.
8. McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE, et al. Memantine for dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2019;(3).
9. Ströhle A, Schmidt DK, Schultz F, Fricke N, Staden T, Hellweg R, et al. Drug and Exercise Treatment of Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and MetaAnalysis of Effects on Cognition in Randomized Controlled Trials. Am J Geriatr Psychiatry. 2015;23(12):1234-49.
10. Birks JS, Grimley EJ. Rivastigmine for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 10;(4):CD001191.
11. Zhang X. Shao J. Wei Y. Zhang H.Efficacy of galantamine in treatment of Alzheimer's disease: An update meta-analysis. Int J ClinExp Med. 2016:9(4);7423-7430.
12. Jiang D. Yang X. Li M. Wang Y. Wang Y. Efficacy and safety of galantamine treatment for patients with Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Neural Transm (Vienna). 2015:122(8);1157-66.
13. Kobayashi H. Ohnishi T. Nakagawa R. YoshizawaK.The comparative efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: a Bayesian network meta-analysis. Int J Geriatr Psychiatry. 2016:31(8):892-904.
14. Wang J, Yu JT, Wang HF,Meng XF, Wang C, Tan CC,et al. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. J NeurolNeurosurg Psychiatry.2015;86(1):101-109.
15. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;2006(1):CD005593. doi: 10.1002/14651858.CD005593. PMID: 16437532; PMCID: PMC9006343.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em relatório médico (Evento 54 - ATESTMED4), emitido em junho de 2025, a parte autora iniciou acompanhamento com equipe de neurologia em março de 2025, tendo realizado duas consultas até o momento. Apresenta diagnóstico de Doença de Alzheimer de início precoce (CID10: G30.0), com prejuízo nas atividades de vida diária instrumentais e algumas básicas, o que demanda acompanhamento de forma contínua para a realização de suas tarefas. Em uso dos medicamentos donepezila 10 mg ao dia, memantina 10 mg (dois comprimidos ao dia) e sertralina 50 mg ao dia, prescritos para o tratamento da doença de forma contínua e por tempo indeterminado. Neste contexto, pleiteia os medicamentos memantina e donepezila.
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.
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.