Nota Técnica 383285

Data de conclusão: 31/07/2025 09:01:26

Paciente

Idade: 78 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santo Antônio da Patrulha/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 383285

CID: F00 - Demência na doença de Alzheimer

Diagnóstico: Demência na 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

Via de administração: VO

Posologia: Donepezila 10mg - Uso contínuo. Tomar 1 comprimido ao dia.

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 informado

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: memantina, disponível no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e terapia de suporte.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

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

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

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: 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 [5,7].
Revisão sistemática que teve por objetivo avaliar os efeitos dos inibidores da acetilcolinesterase (donepezila, galantamina e rivastigmina), em indivíduos com demência leve, moderada ou grave devido à doença de Alzheimer contemplou 13 ensaios clínicos controlados por placebo, totalizando 7.298 pacientes randomizados, a maioria com idade entre 72 e 75 anos [8] . Os resultados demonstraram efeitos positivos dos inibidores da acetilcolinesterase em comparação com placebo, principalmente para pacientes com doença leve a moderada, na função cognitiva, em média redução de -2,37 pontos (IC95% -2,73 a -2,02, p<0,00001) na escala ADAS-Cog (do inglês, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Section) de 70 pontos, e nas medidas do estado clínico global aos seis meses ou mais, segundo avaliação médica. Os benefícios do tratamento também foram observados nas medidas das atividades da vida diária e do comportamento. A frequência dos principais eventos adversos foi maior no grupo dos inibidores da acetilcolinesterase, como vômito, náusea e diarreia. Ressalta-se que inexiste diferença de eficácia entre os três medicamentos [5,8]. Para pacientes com doença grave, os efeitos relativos desses medicamentos parecem ser semelhantes, contudo há pouca evidência disponível e os efeitos absolutos podem ser menos importantes clinicamente do que aqueles observados em pacientes com demência leve a moderada, em que o uso dos inibidores da acetilcolinesterase, incluindo a donepezila, é melhor estabelecido [8-11].
Outra revisão sistemática avaliou a eficácia clínica e a segurança da donepezila em relação ao placebo em pessoas com demência leve, moderada ou grave devido à doença de Alzheimer [12]. Foram incluídos 30 estudos (n=8.257), sendo apenas ensaios clínicos randomizados. A maioria dos participantes possuíam demência leve a moderada devido à doença de Alzheimer, com média de idade de 75 anos, e os estudos tiveram duração de seis meses ou menos. Em relação aos resultados sobre os estudos que incluíram participantes com doença moderadamente grave a grave, a meta-análise mostrou melhora na função cognitiva em um período de 24 semanas de 5,9 pontos na SIB (do inglês, Severe Impairment Battery) [MD 5,92, IC95% 4,53 to 7,31, 1.348 participantes, 5 estudos, análise de intenção de tratar - ITT), uma escala projetada para o uso em pessoas com demência grave; nas atividades de vida diária (escala ADCS-ADL-sev, do inglês Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale) (MD 1,03, IC95% 0,21 to 1,85, P = 0.01, 3 estudos, 733 participantes, ITT); em contrapartida, em relação ao tempo gasto pelo cuidador ajudando nas atividades de vida diária não houve evidência de efeito de tratamento para avaliar. Os efeitos adversos relatados com maior frequência foram vômito, náusea, diarreia e dor de cabeça, sendo que quanto maior a dose da donepezila maior a frequência dos eventos e a necessidade de descontinuar o

tratamento. As evidências foram consideradas moderadas e não houve melhora na qualidade de vida, tampouco em sintomas comportamentais. Ressalta-se que os resultados da melhora cognitiva a partir das escalas são incertos ao longo de um a dois anos de tratamento [12,13].

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
CLORIDRATO DE DONEPEZILA	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30	13	R$ 44,88	R$ 583,44

* 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.
O cloridrato de donepezila é produzido por diversos laboratórios. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em março de 2025, selecionou-se a alternativa de menor custo. De acordo com esse dado e conforme a prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo do medicamento para um ano de tratamento.
Não foram encontradas avaliações de agências internacionais ou estudos de custo-efetividade para esta tecnologia.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Melhora na função cognitiva na escala SIB em comparação ao placebo, sem, contudo, impactar no comportamento e na qualidade de vida do paciente.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O medicamento em tela está disponível no SUS para pacientes com diagnóstico de Alzheimer com escore 1 ou 2 na escala RDC (demência leve ou moderada). Não há informações que permitam mensurar a gravidade atual do quadro. Embora exista evidência moderada de benefício da donepezila em retardar o declínio cognitivo da doença de Alzheimer no caso de doença moderadamente grave a grave, não há desfechos de impacto relacionados à qualidade de vida do paciente e cuidadores, aos sintomas comportamentais ou, principalmente, com a alteração na história natural da doença. Bem como é incerto tal benefício ao longo do tempo. Por fim, cabe destacar que o caso em tela não se configura como urgente. Em quadros de doença grave, visto que a deterioração cognitiva é proeminente, não há expectativa de reversão do quadro com a utilização do medicamento pleiteado, tampouco desacelerar progressão da doença, que se traduz em benefício clínico direto. Além disso, não

foram esgotadas as alternativas disponíveis no SUS, conforme documentos anexados aos autos.

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/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
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/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
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?search=Treatment+of+dementia&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
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, Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença de Alzheimer 2017. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2020/portaria-conjunta-13-pcdt-alzheimer-atualizada-em-20-05-2020.pdf
6. Conitec. Relatório de recomendação nº 310. Memantina para doença de Alzheimer. Out 2017. Disponível em: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_memantina_Doenca-deAlzheimer_310_FINAL.pdf
7. UpToDate. Lexidrug. Donepezil: Drug information. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/donepezil-drug-information
8. 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.
9. Press D, Buss SS. Treatment of Alzheimer disease [Internet]. UpToDate. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-alzheimer-disease
10. Nice guideline. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. 20 jun 2018. Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/ng97
11. CADTH Health Technology Review. Utilization of Cholinesterase Inhibitors for Alzheimer Disease in Canada. June 2022. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/hta-he/HC0027-Utilization-of-ChEIs-meta.pdf
12. Birks JS, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 6. Art. No.: CD001190. DOI: 10.1002/14651858.CD001190.pub3
13. Marucci G, Buccioni M, Ben DD, Lambertucci C, Volpini R, Amenta F. Efficacy of acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. Neuropharmacology. 2021 Jun 1;190:108352. doi: 10.1016/j.neuropharm.2020.108352. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33035532.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico anexado aos autos, a parte autora apresenta há 15 anos prejuízo de memória, desorientação no tempo e espaço, agressividade e mudança do padrão de sono e vigília. Atualmente, sem autonomia para as atividades diárias. Foram realizadas avaliações laboratoriais e exames de imagem para descartar outras causas relacionadas ao quadro descrito. A paciente obteve 14 pontos na escala de exame do estado mental, sendo esperados 22 pontos em decorrência de sua escolaridade. Cabe instar que não há informações acerca da escala CDR (clinical dementia rating). Foi submetida a tratamento com fluoxetina, ácido valpróico, amitriptilina, risperidona e lítio em dose plena, suspensos por falta de efeito positivo sustentado. Atualmente em uso de escitalopram 20mg ao dia, quetiapina 25mg à noite e divalproato de sódio 500mg ao dia. Para manejo do quadro, foi prescrito à paciente o medicamento donepezila, que a parte autora pleiteia jurisdicionalmente após negativa administrativa.
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 [5,6].