Nota Técnica 384089

Data de conclusão: 01/08/2025 13:18:28

Paciente

Idade: 82 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Passo Fundo/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 384089-A

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 DONEPEZILA

Via de administração: VO

Posologia: Donepezila 10mg 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? Sim

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: No Componente Especializado de Assiste?ncia Farmace?utica (CEAF) esta?o disponi?veis donepezila, galantamina, rivastigmina e memantina, conforme protocolo clínico [5]. Além de 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].
O medicamento donepezila está incluído na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento da condição em tela. O medicamento faz parte do grupo 1A, cuja aquisição é centralizada pelo Ministério da Saúde e a responsabilidade pelo armazenamento, distribuição e dispensação é das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal. Conforme PCDT da doença de Alzheimer, é disponibilizado aos CIDs-10 G30.0, G30.1, G30.8, F00.0, F00.1, F00.2, nas doses de 5 mg e 10 mg, atendendo a dose pleiteada. As condições que devem ser satisfeitas para ter acesso a este medicamento estão dispostas, em detalhe, no protocolo clínico da condição [5].
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 [5,8-15].

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.
A donepezila é comercializada no Brasil por inúmeras empresas. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em abril 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 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: melhora na função cognitiva e na função global, em casos de demência leve ou moderada.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O medicamento pleiteado encontra-se disponível no SUS para pacientes com diagnóstico de Alzheimer com escore 1 ou 2 na escala RDC (demência leve ou moderada), via Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), conforme critérios do PCDT (vide item 5.6). A ampliação do uso para pacientes com doença de Alzheimer grave está em análise pela CONITEC após consulta pública.
Pelos documentos acostados aos autos processuais, não é possível inferir, no momento, se a parte preenche os critérios de elegibilidade estabelecidos. Contudo, as condições que devem ser satisfeitas para ter acesso a este medicamento estão dispostas, em detalhe, no PCDT da condição, que deverá ser avaliado pelo médico assistente. Assim, sugerimos que seja realizada nova solicitação da donepezila pela via administrativa, dada a sua disponibilidade no sistema público. Dessa forma, posicionamo-nos desfavoravelmente ao seu provimento jurisdicional.

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. Laver K, Dyer S, Whitehead C, Clemson L, Crotty M. Interventions to delay functional decline in people with dementia: a systematic review of systematic reviews. BMJ Open. 2016;6(4):e010767.
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: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico anexado aos autos, a parte autora é diagnosticada com Transtorno de Ansiedade Generalizada, Doença de Parkinson, Doença de Alzheimer, Transtornos psicóticos associados à demência, agitação e agressividade secundárias à demência, além de insônia inicial. Para o manejo do quadro clínico foram prescritos os medicamentos donepezila, indicada para melhora da cognição e redução da progressão dos déficits cognitivos na Doença de Alzheimer; memantina, para manejo da demência moderada a grave e minimização da deterioração cognitiva; quetiapina, para controle dos quadros psicóticos, agitação, agressividade e auxílio no tratamento da insônia; mirtazapina, para manejo da insônia inicial e da ansiedade; e alprazolam, utilizado para o controle dos

sintomas de ansiedade generalizada. Não há informações de outros tratamentos previamente instituídos ou informações adicionais acerca da progressão da doença. Foi anexada negativa administrativa informando que o medicamento donepezila não está disponível no SUS (Evento 7, COMP3, Página 1). Diante do exposto, a parte autora pleiteia jurisdicionalmente o fornecimento dos medicamentos em uso.
Cabe ressaltar que não consta nos autos do processo avaliação clínica pela escala CDR (do inglês Clinical dementia rating é 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.
A presente avaliação será sobre o pleito de donepezila no contexto da doença de Alzheimer.
A doença de Alzheimer (DA) 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 DA 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, um antagonista não-competitivo e de afinidade moderada do receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA – receptor glutaminérgico), melhorando os efeitos deletérios do glutamato que levam à disfunção neuronal [5,6].

Tecnologia 384089-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 100 mg ao 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: 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 800 mg/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, constou-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).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
QUETIAPINA	100 MG COM REV13 OR CT BL AL PLAS TRANS X 30		R$ 73,46	R$ 954,98

* 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 abril de 2024 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. Não há dados avaliando o impacto da quetiapina na qualidade de vida 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, cujo uso foi associado, por evidências de baixa qualidade, ao aumento do risco cardiovascular e de óbito. Para a parte autora, portanto, entendemos que o uso contínuo do medicamento

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 similares 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: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico anexado aos autos, a parte autora é diagnosticada com Transtorno de Ansiedade Generalizada, Doença de Parkinson, Doença de Alzheimer, Transtornos psicóticos associados à demência, agitação e agressividade secundárias à demência, além de insônia inicial. Para o manejo do quadro clínico foram

prescritos os medicamentos donepezila, indicada para melhora da cognição e redução da progressão dos déficits cognitivos na Doença de Alzheimer; memantina, para manejo da demência moderada a grave e minimização da deterioração cognitiva; quetiapina, para controle dos quadros psicóticos, agitação, agressividade e auxílio no tratamento da insônia; mirtazapina, para manejo da insônia inicial e da ansiedade; e alprazolam, utilizado para o controle dos sintomas de ansiedade generalizada. Não há informações de outros tratamentos previamente instituídos ou informações adicionais acerca da progressão da doença. Diante do exposto, a parte autora pleiteia jurisdicionalmente o fornecimento dos medicamentos em uso.
A presente avaliação será sobre o pleito de 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 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.
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 384089-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 20 mg 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? 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: 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).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
CLORIDRATO DE MEMANTINA	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30	13	R$ 146,83	R$ 1.908,79

* 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 memantina é comercializado no Brasil por inúmeras empresas. Em consulta à tabela CMED no site da ANVISA em abril de 2025 e com os dados da prescrição médica juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano do medicamento pleiteado, considerando o de menor custo.
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: redução 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+).
Pelos documentos acostados aos autos processuais, não é possível inferir, no momento, se a parte preenche os critérios de elegibilidade estabelecidos. Contudo, as condições que devem ser satisfeitas para ter acesso a este medicamento estão dispostas, em detalhe, no PCDT da condição, que deverá ser avaliado pelo médico assistente. Assim, sugerimos que seja realizada nova solicitação da memantina pela via administrativa, dada a sua disponibilidade no sistema público. Dessa forma, posicionamo-nos desfavoravelmente ao seu provimento jurisdicional.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. 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

2. 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

3. 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

4. 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=

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

6. 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: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico anexado aos autos, a parte autora é diagnosticada com Transtorno de Ansiedade Generalizada, Doença de Parkinson, Doença de Alzheimer, Transtornos psicóticos associados à demência, agitação e agressividade secundárias à demência, além de insônia inicial. Para o manejo do quadro clínico foram prescritos os medicamentos donepezila, indicada para melhora da cognição e redução da progressão dos déficits cognitivos na Doença de Alzheimer; memantina, para manejo da demência moderada a grave e minimização da deterioração cognitiva; quetiapina, para controle dos quadros psicóticos, agitação, agressividade e auxílio no tratamento da insônia; mirtazapina, para manejo da insônia inicial e da ansiedade; e alprazolam, utilizado para o controle dos sintomas de ansiedade generalizada. Não há informações de outros tratamentos previamente instituídos ou informações adicionais acerca da progressão da doença. Foi anexada negativa administrativa informando que o medicamento memantina não está disponível no SUS (Evento 7, COMP3, Página 1). Diante do exposto, a parte autora pleiteia jurisdicionalmente o fornecimento dos medicamentos em uso.
Cabe ressaltar que não consta nos autos do processo avaliação clínica pela escala CDR (do inglês Clinical dementia rating é 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.
A presente avaliação será sobre o pleito de memantina no contexto da doença de Alzheimer.
A doença de Alzheimer (DA) 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 DA 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, um antagonista não-competitivo e de afinidade moderada do receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA – receptor glutaminérgico), melhorando os efeitos deletérios do glutamato que levam à disfunção neuronal [5,6].