Nota Técnica 468614

Data de conclusão: 18/02/2026 11:56:57

Paciente

Idade: 87 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Roca Sales/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 468614

CID: F00.0 - Demência na doença de Alzheimer de início precoce

Diagnóstico: F00.0 - Demência na doença de Alzheimer de início precoce

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 MONOIDRATADO + CLORIDRATO DE MEMANTINA

Via de administração: VO

Posologia: Donepezila 10mg (60 comprimidos). Tomar 1 cp VO manhã, uso contínuo. Memantina 10mg (120 comprimidos). Tomar 1 cp VO 12-12h, 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 MONOIDRATADO + CLORIDRATO DE MEMANTINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: memantina, donepezila, rivastigmina e galantamina (4).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA MONOIDRATADO + 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 MONOIDRATADO + 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 MONOIDRATADO + CLORIDRATO DE MEMANTINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
A memantina age inibindo o receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA). 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 (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). A 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).

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, moderada e grave, no contexto da doença de Alzheimer (9). Recentemente a Conitec recomendou a ampliação de uso para pacientes com demência grave, que até então, no SUS, havia recomendação somente para os casos leves e moderados (10).

Uma revisão sistemática da Cochrane publicada em 2021 avaliou a eficácia e segurança dos inibidores da colinesterase em pacientes com demência vascular e outras formas de comprometimento cognitivo de origem vascular. Os resultados mostraram que a donepezila proporcionou uma melhora estatisticamente significativa, embora modesta, na função cognitiva em comparação ao placebo. Na análise comparativa em rede, a donepezila 10 mg apresentou o maior benefício cognitivo entre os fármacos avaliados, porém com maior risco de eventos adversos. A revisão conclui que, embora os inibidores da colinesterase possam oferecer benefícios cognitivos discretos em pacientes com demência vascular, esses efeitos são limitados em magnitude e de significância clínica (11).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLORIDRATO DE MEMANTINA	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60	13	R$ 42,75	R$ 555,75
CLORIDRATO DE DONEPEZILA	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30	13	R$ 44,88	R$ 583,44
Total	R$ 1.139,19			

* 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 fevereiro de 2026 e com os dados de prescrição juntados ao processo (Evento 1, ANEXO12, Página 1), foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento.
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: 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, moderada e grave. Para ambos os fármacos, não se espera efeito de modificação da história natural da doença.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA MONOIDRATADO + CLORIDRATO DE MEMANTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A memantina apresenta benefício clínico modesto em comparação ao placebo, em pacientes com doença de Alzheimer (DA) moderado a grave. A donepezila está incorporada ao SUS para o tratamento da DA nos estágios leve, moderado e grave, podendo ser utilizada em monoterapia ou em associação à memantina. Nesse contexto, o benefício clínico é geralmente discreto e limitado ao controle sintomático, mesmo em casos de DA isolada. Não há evidências de que ambos os medicamentos tenham capacidade de modificar a progressão da doença.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Nitrini R, Caramelli P, Herrera E, Bahia VS, Caixeta LF, Radanovic M, et al. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2004;18(4):241–6.
2. 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
3. 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
4. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/d/doenca-de-alzheimer/view
5. Daniel Press, Michael Alexander. Uptodate. 2020. Treatment of dementia. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia
6. DynaMed. DynaMed. 2021. Memantine. Disponível em: https://www.dynamed.com/drug-monograph/memantine
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. 20 de março de 2019;3(3):CD003154.
9. Donepezil: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 9 de julho de 2025]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/donepezil-drug-information
10. Ministério da Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. Relatório de Recomendação no 976. Donepezila para pacientes com doença de Alzheimer grave [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-976-donepezila-alzheimer
11. Battle CE, Abdul-Rahim AH, Shenkin SD, Hewitt J, Quinn TJ. Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Feb 22;2(2):CD013306. doi: 10.1002/14651858.CD013306.pub2

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente portadora de quadro demencial da doença de Alzheimer. Encontra-se em uso de memantina 10 mg (2 comprimidos ao dia) e donepezila 10 mg (1 comprimido ao dia) (Evento 1, ANEXO13, Página 1). A paciente é totalmente dependente do auxílio de terceiros para os cuidados básicos de higiene, vestuário, alimentação, administração de medicamentos e deslocamento (Evento 1, ANEXO11, Página 1). Foram anexados exames laboratoriais (Evento 1, ANEXO15, Página 1-6) e exame de tomografia computadorizada de crânio (Evento 1, ANEXO15, Página 7) evidenciando proeminência dos sulcos corticais, alterações microangiopáticas de grau leve e extensa área hipodensa córtico subcortical que se estende da região insular a região fronto parietal direita por área de encéfalo malacia circundada por gliose.
Cabe destacar 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) e rastreio cognitivo pelo MEEM (mini-exame do estado mental é uma escala de avaliação cognitiva), tais instrumentos são necessários para a definição dos critérios de indicação da memantina em associação à donepezila, conforme estabelecido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Alzheimer.
Ressalta-se que, anexo ao processo, há negativa administrativa da Assistência Farmacêutica do Rio Grande do Sul quanto à solicitação dos medicamentos donepezila (Evento 1, ANEXO24, Página 2) e memantina (Evento 1, ANEXO24, Página 1), justificada nos seguintes

termos: conforme avaliação prévia em dez/24: Escore MEEM = 1. Segundo o PCDT (Portaria Conjunta N° 13, de 28 de novembro de 2017), este resultado é critério de exclusão ao tratamento com este medicamento. Exame de neuroimagem registra alterações vasculares potencialmente causadoras do quadro demencial do paciente. Inibidores da colinesterase e/ou memantina não estão indicados em demência de etiologia vascular, conforme a Portaria Conjunta N° 13, de 28 de novembro de 2017". Nesse contexto, pleiteia o fornecimento dos medicamentos donepezila e memantina para tratamento da Doença de Alzheimer (DA).

A DA é um distúrbio neurodegenerativo caracterizado por déficits cognitivo, motor e comportamental (tríade neuropsicomotora) que prejudicam as atividades de vida diária, com piora gradual. A prevalência da DA aumenta com a idade (raramente ocorre antes dos 60 anos de idade). Estima-se que acometa 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. Os fatores de risco estabelecidos para DA são idade e história familiar (o risco aumenta com o número crescente de familiares de primeiro grau afetados). A etiologia de DA permanece indefinida, embora seja reconhecido que o acúmulo da proteína ?-amiloide no tecido neuronal tenha alta relevância na patogênese; a superprodução desta proteína é associada ao comprometimento do tecido nervoso, o que leva ao desenvolvimento progressivo dos sintomas (1–3).

Para o diagnóstico, parte-se da avaliação clínica de quadro de demência, realizado a partir de anamnese com o paciente e também com algum informante que tenha conhecimento da história do paciente. Adicionalmente, são realizadas avaliações cognitivas objetivas, mediante aplicação do MEEM (Mini-Exame do Estado Mental), que classifica o paciente conforme gravidade e grau de comprometimento cognitivo. De forma sumária, o quadro de demência é diagnosticado quando há presença de sintomas cognitivos ou comportamentais (neuropsiquiátricos) que limitam a execução das atividades do cotidiano, associado à identificação de declínio cognitivo em relação aos níveis prévios de funcionamento e desempenho, desde que estes não sejam explicáveis por estado confusional agudo (delirium) ou doença psiquiátrica maior (diagnóstico diferencial) (4).

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 (5). Nessa mesma linha, o tratamento conforme o PCDT da doença deve ser multidisciplinar, podendo incluir atividade física, terapia cognitivo comportamental e mudanças nutricionais. Há, também, alternativas farmacológicas que podem ser utilizadas com objetivo de estabilizar o comprometimento cognitivo e o comportamento, permitindo a realização das atividades da vida diária. Dentre as alternativas citam-se os inibidores da colinesterase (como donepezila, rivastigmina e galantamina) e a memantina, um antagonista dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA – receptor glutaminérgico) (4).