Nota Técnica 522627

Data de conclusão: 04/06/2026 11:45:24

Paciente

Idade: 81 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Guaíba/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 522627-A

CID: G30.1 - Doença de Alzheimer de início tardio

Diagnóstico: G30.1 doença de Alzheimer de início tardio

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 10 mg, tomar 1 comprimido ao dia, via oral, 30 comprimidos ao mês.

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? 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, donepezila, rivastigmina e galantamina (8).

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 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 (12).
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 (13).
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 (14).
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 DA (15). 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.
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 (16).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLORIDRATO DE MEMANTINA	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60	13	R$ 44,34	R$ 576,42
CLORIDRATO DE DONEPEZILA	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30	13	R$ 46,56	R$ 605,28
Total	R$ 1.181,7			

* 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.
Para a presente análise, adotou-se os menores valores disponíveis na tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), conforme consulta realizada no site da ANVISA em maio de 2026. A partir desses dados e com base na posologia constante na prescrição médica anexada aos autos (Evento 1, RECEIT11), foi elaborada a tabela acima, estimando-se o custo anual do tratamento.
A CONITEC, em relatório técnico divulgado em 2017, avaliou o uso de memantina no tratamento da DA (17). 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.
Em relação à donepezila, o relatório nº 976 de 2025 da CONITEC (11) recomenda incorporação da donepezila para pacientes com DA grave, conforme PCDT. A análise de custo-efetividade apontou que considerando o limiar de custo-efetividade adotado no SUS, os tratamentos a base de donepezila são custo-efetivos. Para um horizonte de 14 anos, o tratamento com donepezila + memantina foi associado a um maior benefício quando comparado à memantina isolada, com um QALY ganho de 0,74 e custo total de tratamento de R$ 9.307 para combinação livre de donepezila + memantina, com uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 6.187 para cada QALY ganho.
O Instituto Nacional de Excelência em Cuidados de Saúde (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence, NICE), do governo britânico, recomenda os inibidores de acetilcolinesterase (AChE, donepezila, galantamina e rivastigmina) em monoterapia como opções custo-efetivas para o tratamento da doença de Alzheimer (DA) leve a moderada (18,19). A memantina em monoterapia é recomendada para DA moderada (em intolerantes ou contraindicados a AChE) ou grave (18,19). Para pacientes com DA grave já em uso de donepezila ou outro AChE, considerar adicionar memantina (19).

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 à 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: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A memantina apresenta benefício clínico discreto quando comparada ao placebo em pacientes com doença de Alzheimer (DA) moderada a grave. A donepezila, por sua vez, encontra-se incorporada ao SUS para tratamento da DA nos estágios leve, moderado e grave, podendo ser utilizada isoladamente ou em associação à memantina. Entretanto, os efeitos esperados desses medicamentos são predominantemente sintomáticos, com impacto limitado sobre cognição e funcionalidade, sem evidências de alteração da progressão natural da doença.
No presente caso, observa-se que a paciente faz uso contínuo de memantina e donepezila, havendo relato de estabilização do quadro demencial. Apesar disso, os documentos juntados aos autos não incluem instrumentos objetivos e validados, como MEEM e CDR, que permitam definir com maior segurança a gravidade da doença e verificar a adequação da indicação terapêutica conforme os critérios estabelecidos pelo PCDT da DA. Também não foram apresentados exames laboratoriais e de imagem de forma suficientemente completa para afastar, de maneira clara, a possibilidade de etiologia vascular predominante para o quadro cognitivo.
O próprio PCDT estabelece critérios específicos para indicação da associação entre memantina e donepezila, restringindo-a a pacientes com DA moderada ou grave, devidamente

caracterizada por escalas clínicas padronizadas. Contudo, não constam nos autos os resultados dessas avaliações, tampouco relatórios completos de neuroimagem e exames complementares que permitam classificar adequadamente a gravidade da doença e esclarecer se as alterações vasculares identificadas representam apenas achados associados ou a principal causa do comprometimento cognitivo. Assim, não há elementos técnicos suficientes para confirmar que a paciente preenche os critérios previstos para utilização da terapia pleiteada.
Além disso, a negativa administrativa baseou-se na presença de alterações de neuroimagem sugestivas de etiologia vascular para o quadro demencial, circunstância que reduz a consistência da indicação de donepezila, especialmente diante das orientações previstas no próprio PCDT em casos de lesão cerebral orgânica concomitante não compensada. Embora a memantina possa ser considerada em determinadas situações de DA moderada a grave, sua utilização também depende de confirmação diagnóstica adequada e da caracterização objetiva da gravidade da doença, aspectos que permanecem insuficientemente demonstrados na documentação apresentada.
Compreende-se o desejo da paciente e da equipe assistente em buscar opções terapêuticas para uma condição grave e progressiva como a doença de Alzheimer. Contudo, com base nos documentos constantes nos autos, não identificamos elementos que justifiquem posicionamento divergente daquele previsto no PCDT ou da decisão administrativa já proferida. Dessa forma, o parecer é desfavorável ao provimento jurisdicional da demanda.

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. Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer -disease/print
2. C. Dirk Keene, Thomas J Montine, Lewis H Kuller. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis of-alzheimer-disease/print
3. Nitrini R, Caramelli P, Herrera E Jr, Bahia VS, Caixeta LF, Radanovic M, et al. Incidence of dementia in a communitydwelling Brazilian population. Alzheimer Dis Assoc Disord 2004;18:241-6.
4. Petersen R. Mild cognitive impairment: Prognosis and treatment [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/mild-cognitive-impairment-prognosis-and-tre atment
5. Petersen R. Mild cognitive impairment: Epidemiology, pathology, and clinical assessment [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2024. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/mild-cognitive-impairment-epidemiology-pat hology-and-clinical-assessment
6. Van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, et al. lecanemabee in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 5 de janeiro de 2023;388(1):9–21.
7. Burns A, Iliffe S. Alzheimer's disease. BMJ. 2009;338:b158. doi:10.1136/bmj.b158. Disponível em: https://www.bmj.com/content/338/bmj.b158

8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 27, de 27 de novembro de 2025. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Brasília: Ministério da Saúde; 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-da-doenca-de-alzheimer
9. Daniel Press, Michael Alexander. Treatment of dementia [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia
10. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Memantina para doença de Alzheimer. Relatório de Recomendação nº 310. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2017/recomendacao/relatorio_memantina_doenca-dealzheimer_310_final.pdf.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de Recomendação nº 976: Donepezila para doença de Alzheimer [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendac ao-no-976-donepezila-alzheimer
12. DynaMed. DynaMed. 2021. Memantine. Disponível em: https://www.dynamed.com/drug-monograph/memantine
13. 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.
14. 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.
15. UpToDate. Donepezil: Drug Information. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/donepezil-drug-information
16. 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
17. 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
18. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. Technology appraisal guidance [TA217]. London: NICE; 2011 [atualizado 2018]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta217/resources/donepezil-galantamine-rivastigmine-and-memantine-for-the-treatment-of-alzheimers-disease-pdf-82600254699973
19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE guideline [NG97]. London: NICE; 2018. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/resources/dementia-assessment-management-and-support-for-people-living-with-dementia-and-their-carers-pdf-1837760199109

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 progressivo compatível com Doença de Alzheimer. Encontra-se em uso de memantina 10 mg, 2 comprimidos ao dia, e donepezila 10 mg, 1 comprimido ao dia. Consta acompanhamento neurológico desde 2015, com relato de estabilização do quadro com a terapêutica instituída (Evento 1, LAUDO12, Página 3), embora não tenham sido anexados exames laboratoriais, exames de imagem, nem avaliação pela escala CDR (do inglês, Clinical Dementia Rating, escala que avalia a gravidade da doença a partir da memória, do comprometimento funcional, da orientação espacial, da cognição e dos cuidados pessoais) e pelo MEEM (Mini Exame do Estado Mental, escala de avaliação cognitiva), necessários para a definição dos critérios de indicação da memantina associada à donepezila, conforme o PCDT da Doença de Alzheimer.
Há registro de internação em 04/08/2024 por AVC não especificado, com recomendação de manter donepezila e memantina (Evento 1, ANEXO16), e negativa administrativa do Estado (Evento 1, CERTNEG15) sob a justificativa de que os achados de neuroimagem sugerem etiologia vascular para o quadro demencial, na qual esses fármacos não estariam indicados. Nesse contexto, pleiteia-se o fornecimento de donepezila e memantina para tratamento da Doença de Alzheimer.
Esta nota técnica versará sobre os medicamentos donepezila 10 mg e memantina 10 mg para o tratamento da Doença de Alzheimer.
A Doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio neurodegenerativo caracterizado por déficits cognitivo, motor e comportamental (tríade neuropsicomotora) que prejudicam as atividades de vida diária, com piora gradual (1,2). A prevalência da DA aumenta com a idade (raramente ocorre antes dos 60 anos de idade) (3). 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 (4). 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) (4-6). 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 (7).
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 MMEEM (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) (8).
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 (9). 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) (8).

Tecnologia 522627-B

CID: G30.1 - Doença de Alzheimer de início tardio

Diagnóstico: doença de Alzheimer de início tardio

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 10 mg, tomar 1 comprimido 2 vezes ao dia, via oral, 60 comprimidos ao mês.

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? 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: emantina, donepezila, rivastigmina e galantamina (8).

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). 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 (12).
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 (13).

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 (14).

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 DA (15). 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.

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 (16).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLORIDRATO DE MEMANTINA	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60	13	R$ 44,34	R$ 576,42
CLORIDRATO DE	10 MG COM REV	13	R$ 46,56	R$ 605,28

DONEPEZILA	CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30
Total	R$ 1.181,7

* 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.

Para a presente análise, adotou-se os menores valores disponíveis na tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), conforme consulta realizada no site da ANVISA em maio de 2026. A partir desses dados e com base na posologia constante na prescrição médica anexada aos autos (Evento 1, RECEIT11), foi elaborada a tabela acima, estimando-se o custo anual do tratamento.
A CONITEC, em relatório técnico divulgado em 2017, avaliou o uso de memantina no tratamento da DA (17). 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.
Em relação à donepezila, o relatório nº 976 de 2025 da CONITEC (11) recomenda incorporação da donepezila para pacientes com DA grave, conforme PCDT. A análise de custo-efetividade apontou que considerando o limiar de custo-efetividade adotado no SUS, os tratamentos a base de donepezila são custo-efetivos. Para um horizonte de 14 anos, o tratamento com donepezila + memantina foi associado a um maior benefício quando comparado à memantina isolada, com um QALY ganho de 0,74 e custo total de tratamento de R$ 9.307 para combinação livre de donepezila + memantina, com uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 6.187 para cada QALY ganho.
O Instituto Nacional de Excelência em Cuidados de Saúde (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence, NICE), do governo britânico, recomenda os inibidores de acetilcolinesterase (AChE, donepezila, galantamina e rivastigmina) em monoterapia como opções custo-efetivas para o tratamento da doença de Alzheimer (DA) leve a moderada (18,19). A memantina em monoterapia é recomendada para DA moderada (em intolerantes ou contraindicados a AChE) ou grave (18,19). Para pacientes com DA grave já em uso de donepezila ou outro AChE, considerar adicionar memantina (19).

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 à 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: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A memantina apresenta benefício clínico discreto quando comparada ao placebo em pacientes com doença de Alzheimer (DA) moderada a grave. A donepezila, por sua vez, encontra-se incorporada ao SUS para tratamento da DA nos estágios leve, moderado e grave, podendo ser utilizada isoladamente ou em associação à memantina. Entretanto, os efeitos esperados desses medicamentos são predominantemente sintomáticos, com impacto limitado sobre cognição e funcionalidade, sem evidências de alteração da progressão natural da doença.
No presente caso, observa-se que a paciente faz uso contínuo de memantina e donepezila, havendo relato de estabilização do quadro demencial. Apesar disso, os documentos juntados aos autos não incluem instrumentos objetivos e validados, como MEEM e CDR, que permitam definir com maior segurança a gravidade da doença e verificar a adequação da indicação terapêutica conforme os critérios estabelecidos pelo PCDT da DA. Também não foram apresentados exames laboratoriais e de imagem de forma suficientemente completa para afastar, de maneira clara, a possibilidade de etiologia vascular predominante para o quadro cognitivo.
O próprio PCDT estabelece critérios específicos para indicação da associação entre memantina e donepezila, restringindo-a a pacientes com DA moderada ou grave, devidamente caracterizada por escalas clínicas padronizadas. Contudo, não constam nos autos os resultados dessas avaliações, tampouco relatórios completos de neuroimagem e exames complementares que permitam classificar adequadamente a gravidade da doença e esclarecer se as alterações vasculares identificadas representam apenas achados associados ou a principal causa do comprometimento cognitivo. Assim, não há elementos técnicos suficientes para confirmar que a paciente preenche os critérios previstos para utilização da terapia pleiteada.
Além disso, a negativa administrativa baseou-se na presença de alterações de neuroimagem sugestivas de etiologia vascular para o quadro demencial, circunstância que reduz a consistência da indicação de donepezila, especialmente diante das orientações previstas no próprio PCDT em casos de lesão cerebral orgânica concomitante não compensada. Embora a memantina possa ser considerada em determinadas situações de DA moderada a grave, sua utilização também depende de confirmação diagnóstica adequada e da caracterização objetiva da gravidade da doença, aspectos que permanecem insuficientemente demonstrados na documentação apresentada.
Compreende-se o desejo da paciente e da equipe assistente em buscar opções terapêuticas para uma condição grave e progressiva como a doença de Alzheimer. Contudo, com base nos documentos constantes nos autos, não identificamos elementos que justifiquem posicionamento divergente daquele previsto no PCDT ou da decisão administrativa já proferida. Dessa forma, o parecer é desfavorável ao provimento jurisdicional da demanda.

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. Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer -disease/print

2. C. Dirk Keene, Thomas J Montine, Lewis H Kuller. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis of-alzheimer-disease/print

3. Nitrini R, Caramelli P, Herrera E Jr, Bahia VS, Caixeta LF, Radanovic M, et al. Incidence of dementia in a communitydwelling Brazilian population. Alzheimer Dis Assoc Disord 2004;18:241-6.

4. Petersen R. Mild cognitive impairment: Prognosis and treatment [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/mild-cognitive-impairment-prognosis-and-tre atment

5. Petersen R. Mild cognitive impairment: Epidemiology, pathology, and clinical assessment [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2024. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/mild-cognitive-impairment-epidemiology-pat hology-and-clinical-assessment

6. Van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, et al. lecanemabee in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 5 de janeiro de 2023;388(1):9–21.

7. Burns A, Iliffe S. Alzheimer's disease. BMJ. 2009;338:b158. doi:10.1136/bmj.b158. Disponível em: https://www.bmj.com/content/338/bmj.b158

8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 27, de 27 de novembro de 2025. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Brasília: Ministério da Saúde; 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-da-doenca-de-alzheimer

9. Daniel Press, Michael Alexander. Treatment of dementia [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia

10. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Memantina para doença de Alzheimer. Relatório de Recomendação nº 310. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2017/recomendacao/relatorio_memantina_doenca-dealzheimer_310_final.pdf.

11. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de Recomendação nº 976: Donepezila para doença de Alzheimer [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2025. Disponível em:

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendac ao-no-976-donepezila-alzheimer

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

13. 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.

14. 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.

15. UpToDate. Donepezil: Drug Information. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/donepezil-drug-information

16. 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

17. 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

18. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. Technology appraisal guidance [TA217]. London: NICE; 2011 [atualizado 2018]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta217/resources/donepezil-galantamine-rivastigmine-and-memantine-for-the-treatment-of-alzheimers-disease-pdf-82600254699973

19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE guideline [NG97]. London: NICE; 2018. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/resources/dementia-assessment-management-and-support-for-people-living-with-dementia-and-their-carers-pdf-1837760199109

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 progressivo compatível com Doença de Alzheimer. Encontra-se em uso de memantina 10 mg, 2 comprimidos ao dia, e donepezila 10 mg, 1 comprimido ao dia. Consta acompanhamento

neurológico desde 2015, com relato de estabilização do quadro com a terapêutica instituída (Evento 1, LAUDO12, Página 3), embora não tenham sido anexados exames laboratoriais, exames de imagem, nem avaliação pela escala CDR (do inglês, Clinical Dementia Rating, escala que avalia a gravidade da doença a partir da memória, do comprometimento funcional, da orientação espacial, da cognição e dos cuidados pessoais) e pelo MEEM (Mini Exame do Estado Mental, escala de avaliação cognitiva), necessários para a definição dos critérios de indicação da memantina associada à donepezila, conforme o PCDT da Doença de Alzheimer.
Há registro de internação em 04/08/2024 por AVC não especificado, com recomendação de manter donepezila e memantina (Evento 1, ANEXO16), e negativa administrativa do Estado (Evento 1, CERTNEG15) sob a justificativa de que os achados de neuroimagem sugerem etiologia vascular para o quadro demencial, na qual esses fármacos não estariam indicados. Nesse contexto, pleiteia-se o fornecimento de donepezila e memantina para tratamento da Doença de Alzheimer.
Esta nota técnica versará sobre os medicamentos donepezila 10 mg e memantina 10 mg para o tratamento da Doença de Alzheimer.
A Doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio neurodegenerativo caracterizado por déficits cognitivo, motor e comportamental (tríade neuropsicomotora) que prejudicam as atividades de vida diária, com piora gradual (1,2). A prevalência da DA aumenta com a idade (raramente ocorre antes dos 60 anos de idade) (3). 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 (4). 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) (4-6). 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 (7).
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 MMEEM (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) (8).
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 (9). 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) (8).