

Data: 30/04/2013

NTRR 80/2013

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante:

Juiz de Direito: Alexsander Antenor Penna Silva

Número do processo: 0091428-11.2013.8.13.0183

Impetrato: Estado de Minas Gerais

TEMA: Cloridrato de Memantina para tratamento de Alzheimer

Sumário

1. Resumo executivo	2
1.1 Recomendação.....	2
2. Análise da solicitação	3
2.1 Pergunta clínica estruturada.	3
2.2 Contexto	3
2.3 Descrição da tecnologia a ser avaliada	4
2.4 Disponibilidade no SUS	5
2.5 Preço do medicamento:	6
3. Resultados da Revisão da literatura.....	6
4. Referências.....	8

1. RESUMO EXECUTIVO

Solicitação

“Consta da inicial que a autora tem 81 anos de idade e é portadora de ALZHEIMER fase moderada e depressão associada à demência.

O relatório médico foi preenchido por KENNYA ESPADA DA SILVA COSTA CRM MG 35560, o qual diz ser indispensável ao tratamento adequado da paciente o CLORIDATO DE MEMANTINA 10 MG 12/12 horas.

Diz ser o único medicamento de sua classe.

O Estado recusou fornecer por se tratar de medicamento de alto custo não contemplado pela Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde.

Foi requerida liminar. Peço urgência na emissão da nota técnica por se tratar de idosa.

Obrigado.

Alexsander Antenor Penna Silva

Juiz de Direito 1ª Vara Cível de Conselheiro Lafaiete”

1.1 RECOMENDAÇÃO

O tratamento da Doença de Alzheimer é prolongado, visa a estabilização da doença e postergar a perda da cognição e da memória assim como manter a independência para atividades de vida diária. Atualmente a doença não tem cura. Análise da literatura mostra que os medicamentos de primeira linha para tratamento dessa doença são donepezila, galantamina e rivastigmina - todos fornecidos pelo SUS. A memantina mostrou eficácia discreta comparada a placebo. Não há estudos sobre sua eficácia ou segurança em longo prazo. Não há qualquer estudo comparativo que demonstre que a droga seja superior às drogas de primeira linha- donepezila, galantamina e rivastigmina- na doença moderada.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: Paciente com doença de Alzheimer moderada.

Intervenção: Cloridrato de memantina

Comparação: donepezila, galantamina e rivastigmina.

Desfecho: melhora ou manutenção da cognição e memória, manutenção das atividades de vida diária.

2.2 CONTEXTO

A Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo e fatal que se manifesta por deterioração cognitiva e da memória, comprometimento progressivo das atividades de vida diária e uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos e de alterações comportamentais. No Brasil, a prevalência de demência na população com mais dos 65 anos foi de 7,1%, sendo que a DA foi responsável por 55% dos casos.^a

A DA se instala, em geral, de modo insidioso e se desenvolve lenta e continuamente por vários anos. A etiologia de DA permanece indefinida, embora progresso considerável tenha sido alcançado na compreensão de seus mecanismos bioquímicos e genéticos.^b

Embora não haja cura para DA, a descoberta de que é caracterizada por déficit colinérgico resultou no desenvolvimento de tratamentos medicamentosos que aliviam os sintomas e, assim, no contexto de alguns países onde esta questão é extremamente relevante, retardam a transferência de idosos para clínicas (nursing homes). Inibidores da acetilcolinesterase são a principal linha de tratamento da DA. Tratamento de curto prazo com estes agentes tem mostrado melhora da cognição e de outros sintomas nos pacientes com DA leve a moderada.^c

^a Herrera E Jr, Caramelli P, Silveira AS, et al. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002;16:103-108.

^b Whitehouse PJ. Genesis of Alzheimer's disease. *Neurology* 1997;48(5 Suppl 7):S2-7

^c MS. Secretaria de Atenção à Saúde. PORTARIA Nº 491, DE 23 DE SETEMBRO DE 2010. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_alzheimer.pdf acesso em 30/05/13

O tratamento da DA deve ser multidisciplinar, envolvendo os diversos sinais e sintomas da doença e suas peculiaridades de condutas.

O objetivo do tratamento medicamentoso é propiciar a estabilização do comprometimento cognitivo, do comportamento e da realização das atividades da vida diária (ou modificar as manifestações da doença), com um mínimo de efeitos adversos.^c

Desde a introdução do primeiro inibidor da acetilcolinesterase, os fármacos colinérgicos donepezila, galantamina e rivastigmina são considerados os de primeira linha, estando todos eles recomendados para o tratamento da DA leve a moderada. Os inibidores da colinesterase mostram maior eficácia sobre a função cognitiva, atividades de vida diária, comportamento e estado clínico global comparada à do placebo bem como mais efeitos adversos, como náusea, anorexia, vômitos, cefaleia e dor abdominal, associados com o inibidor da colinesterase do que com o placebo.

2.3 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Princípio Ativo: cloridrato de memantina.

Nomes Comerciais: Ebix®, Clomenac®, Heimer®, Zider®, Alois®.

Medicamento de Referência: Ebix®.

Medicamentos Similares: Clomenac®, Heimer®, Zider®, Alois®.

Medicamentos Genéricos: cloridrato de memantina

Sua forma de apresentação é comprimido revestido de 10mg.

Registro na ANVISA:

Ebix ®: registro 104750050, vencimento em 08/2013

Cloridrato de Memantina Registro nº 101180603 APSEN FARMACEUTICA S/A
- 62.462.015/0001-29, vencimento 08/2017

O uso aprovado pela ANVISA é para o tratamento da doença de Alzheimer moderada a grave.

O Cloridrato de memantina é uma substância que age como um modulador da ação excitatória produzida por um neurotransmissor denominado ácido glutâmico. Este mecanismo de ação permite que este medicamento exerça função protetora das células nervosas em situações de isquemia (falta de circulação sanguínea) ou hipóxia (falta de oxigênio) na zona do cérebro, agindo também nos estados de rigidez muscular, como ocorre na moléstia de Parkinson. É considerado um “neuroprotetor”. Em ensaios clínicos, a memantina apresentou modesta superioridade clínica em relação ao placebo. Dados indicam um benefício em seis meses sobre a cognição, atividade de vida diária e comportamento.

Estudos com sua aplicação em Alzheimer grave são insuficientes para demonstrar sua eficácia e segurança em longo prazo.

2.4 DISPONIBILIDADE NO SUS

Não

Existe diretriz de utilização no SUS?

Sim – Portaria Nº 491, DE 23 DE SETEMBRO DE 2010, Secretaria de Assistência à Saúde.

Para a Doença de Alzheimer Doença de Alzheimer Doença de Alzheimer (CID-10: G30.0, G30.1 e G30.8), o SUS oferece tratamento medicamentoso no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, o qual busca prover a integralidade de tratamento no âmbito do sistema.

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da Portaria Nº 491, de 23 de setembro de 2010, onde se observa as diretrizes terapêuticas da Doença de Alzheimer^d.

Os medicamentos disponibilizados para a doença de Alzheimer são: **rivastigmina** e **galantamina** que pertencem ao grupo 1B (financiamento é de responsabilidade do Ministério da Saúde, por transferência de recursos financeiros do Fundo Nacional de Saúde para o Fundo Estadual de Saúde) e

^dMS. Secretaria de Atenção à Saúde. PORTARIA Nº 491, DE 23 DE SETEMBRO DE 2010. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_alzheimer.pdf acesso em 30/05/13

donepezila que pertencem ao grupo 1A (financiamento é de responsabilidade do Ministério da Saúde por aquisição centralizada).

2.5 PREÇO DO MEDICAMENTO^e:

Ebix® 10 mg, caixa com 28 comp– **R\$114,47**

Cloridrato de memantina ® 10 mg, caixa com 30 comp– **R\$70,23**

Alternativas disponíveis no SUS – cotados aqui a preço de mercado apenas para fins de comparação.

Rivastigmina® 1,5 mg, caixa com 30 comp – **R\$127,88**

Galantamina® 8mg, caixa com 7 comp – **R\$100,37**

Donepezila® - 10 mg -Cx com 30 comp - **R\$ 287,81**

3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

Revisão sistemática realizada por Raina et al., 2008 em pacientes com a Doença de Alzheimer leve a moderada avaliou as evidências de eficácia dos medicamentos donepezil, galantamina, rivastigmina, tacrina e a memantina. Os autores concluíram que, para o tratamento desta doença, os inibidores da colinesterase e a memantina podem melhorar os sintomas, principalmente nos domínios da cognição e da função global. Clinicamente diferenças importantes não foram consistentemente avaliadas ou demonstradas nestes dois domínios para todas as drogas. Comparações diretas entre essas drogas são limitadas e não sugerem diferenças importantes.

A memantina já foi analisada pela CONITEC-SUS^f, que deliberou por NÃO INCOPORAR A REFERIDA TECNOLOGIA NO ÂMBITO DO SUS. Assim, consoante ao decidido pela CONITEC, passa-se a expor os motivos principais

^e Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 30/04/2013, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b60456804f79d6ffaeb4ff9a71dcc661/LISTA+CONFIRMIDADE_2013-04-30.pdf?MOD=AJPERES, acesso em 30/05/2013

^f A CONITEC é regida pela Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, que altera a Lei nº 8.080 de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

asseverados para NÃO INCOPORAR A REFERIDA TECNOLOGIA NO ÂMBITO DO SUS:

“A memantina mostrou ser segura nos estudos clínicos avaliados e houve superioridade da memantina em relação ao placebo para as fases moderada a grave na doença de Alzheimer. Entretanto, a relevância clínica destes achados e a sua segurança de longo prazo foram consideradas insuficientes para justificar uma decisão favorável. Não foram localizados estudos capazes de demonstrar a efetividade da memantina para o tratamento da doença de Alzheimer.”

Outros países como o Canadá^g, Reino Unido^h não recomendam este medicamento devido ao fato de não haver melhoria estatisticamente significativas em relação aos demais medicamentos disponíveis para tratamento da Doença de Alzheimer.

Conclusão:

O tratamento da Doença de Alzheimer é prolongado, visa a estabilização da doença e postergar a perda da cognição e da memória assim como manter a independência para atividades de vida diária. Atualmente a doença não tem cura. Análise da literatura mostra que os medicamentos de primeira linha para tratamento dessa doença são donepezila, galantamina e rivastigmina - todos fornecidos pelo SUS. A memantina mostrou eficácia discreta comparada a placebo. Não há estudos sobre sua eficácia ou segurança em longo prazo. Não há qualquer estudo comparativo que demonstre que a droga seja superior às drogas de primeira linha- donepezila, galantamina e rivastigmina- na doença moderada.

^g CADTH Memantine for Treatment of Moderate to Severe Alzheimer's Disease . Disponível em http://www.cadth.ca/media/pdf/311_memantine_cetap_e.pdf, acesso em 30/05/2013

^h NICE – Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease disponível em <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13419/53619/53619.pdf>, acesso em 30/05/2013

4. REFERÊNCIAS

1. Gates, S.; Brocklehurst, P.; Davis, L. J. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. Disponível em <http://cochrane.bvsalud.org>. Atualizado em 2013. Acessado em 13 de março de 2013.
2. Che YCA, Dzarr AA, Ismail AA, Zuky NLNA, Ho JJ. Anticoagulant therapy for deep vein thrombosis (DVT) in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2013. Art. No. CD007801. DOI: 10.1002/14651858.CD007801.pub6
3. Andrade BAM, Gagliardo GI, Péret FJA. Tromboembolismo venoso no ciclo gravídico puerperal. FEMINA 2009; 37(11):611-18.
4. Vilela, Verônica S.; Jesús, Nilson R.; Levy, Roger A. Prevention of thrombosis during pregnancy. IMAJ, 2002, 4: 794-797.