

Data: 13/12/2013

NTRR 254/2013

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante: Pedro Guimarães Pereira

Juiz de Direito, 2ª Vara da Comarca de Várzea da Palma

Número do processo: 0044371-71.2013.8.13.0708

TEMA: RIVASTIGMINA NO TRATAMENTO DA DOENÇA 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(1-3).....	3
2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA (4).....	4
2.4. DISPONIBILIDADE NO SUS	4
2.5. PREÇO DO MEDICAMENTO:	4
3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA(1,5,6)	5
3.1. CONCLUSÃO:	6
4. REFERÊNCIAS	8
5. ANEXO	9

1. RESUMO EXECUTIVO

Solicitação

“Venho solicitar nota técnica sobre a eficácia do medicamento RIVASTIGMINA para portadores de Alzheimer.

A recusa no fornecimento funda-se na alegação de que o medicamento não tem eficácia após determinado estágio da doença.

Favor atender, com brevidade, trata-se de pessoa idosa com 77 anos de idade.”

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 e por isto sua abordagem deve ser multidisciplinar, envolvendo os diversos sinais e sintomas da doença e suas peculiaridades de condutas.**
- **Análise da literatura mostra que os medicamentos de primeira linha para tratamento dessa doença são donepezila, galantamina e rivastigmina - todos fornecidos pelo SUS.**
- **A portaria Nº 491, DE 23 DE SETEMBRO DE 2010 define que para o fornecimento do medicamento rivastigmina o paciente deva encontrar-se no estágio de demência leve ou moderada.**
- **Não há evidencias científicas robustas que comprovem que a rivastigmina seja útil no tratamento da demência avançada. Atualmente, é consenso de que o tratamento medicamentoso seja substituído por medidas paliativas como controle da dor, suporte nutricional, aconselhamento familiar e atendimento domiciliar em pacientes portadores de demência grave.**

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: Paciente com doença de Alzheimer.

Intervenção: Rivastigmina

Comparação: donepezila, galantamina.

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

2.2. CONTEXTO(1–3)

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(2).

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 (3).

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.

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.

2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA (4)

Princípio Ativo: Rivastigmina.

Sua forma de apresentação é em cápsulas de 1,5, 3,0, 4,5 e 6,0 mg ou solução oral 2 mg/mL.

A rivastigmina tem indicação de bula para o tratamento de pacientes com demência leve a moderadamente grave do tipo Alzheimer, também conhecida como doença de Alzheimer provável ou doença de Alzheimer.

2.4. DISPONIBILIDADE NO SUS

Este medicamento é fornecido pelo SUS

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(1).

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

2.5. PREÇO DO MEDICAMENTO^a:

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

^a 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+CONF+ORMIDADE_2013-04-30.pdf?MOD=AJPERES, acesso em 30/05/2013

3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA(1,5,6)

De acordo com a Portaria Nº 491, DE 23 DE SETEMBRO DE 2010(1), Secretaria de Assistência à Saúde, o medicamento rivastigmina pode ser fornecido aos pacientes portadores de doença de Alzheimer (DA) desde que estes contemplem os critérios listados abaixo:

- Diagnóstico de DA provável
- MEEM com escore entre 12 e 24 para pacientes com mais de 4 anos de escolaridade ou entre 8 e 21 para pacientes com até 4 anos de escolaridade ou Escala CDR 1 ou 2, ou seja, demência leve ou moderada (vide anexo 1);
- Exames de tomografia computadorizada ou ressonância magnética do encéfalo e exames laboratoriais que afastem outras doenças frequentes nos idosos que possam provocar disfunção cognitiva: hemograma (anemia, sangramento por plaquetopenia), avaliação bioquímica (dosagem alterada de sódio, potássio, glicose, ureia ou creatinina), avaliação de disfunção tireoidiana (dosagem de TSH), sorologia para lues (VDRL) e nível sérico de vitamina B12.

De acordo com a avaliação cognitiva, são considerados paciente portadores de demência grave os que apresentam os seguintes sintomas (vide anexo para critérios para demência leve, moderada e grave):

- Perda de memória grave. Permanecem apenas fragmento de memória;
- Dificuldade para se orientar no tempo e no espaço. Permanece apenas com orientação pessoal.
- Incapaz de resolver problemas ou de ter qualquer juízo crítico
- Sem possibilidade de desempenho de atividades fora de casa. Parece muito doente para ser levado a atividades fora de casa.
- Sem atividades intelectuais, mesmo em casa.
- Necessita de muito auxílio nos cuidados pessoais. Em geral portador de incontinência vesical/fecal.

Para os pacientes que preenchem estes critérios foram realizados estudos que confirmam o benefício da introdução da rivastigmina no tratamento da demência. 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.(1)

Em 2008, uma revisão sistemática realizada por Raina et al(6). 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 (entre eles a rivastigmina) podem melhorar os sintomas, principalmente nos domínios da cognição e da função global. Comparações diretas entre essas drogas são limitadas e não sugerem diferenças importantes.

Não há evidências científicas robustas que comprovem que a rivastigmina seja útil no tratamento da demência avançada. Atualmente, é consenso de que o tratamento medicamentoso seja substituído por medidas paliativas como controle da dor, suporte nutricional, aconselhamento familiar e atendimento domiciliar em pacientes portadores de demência grave.(5)

3.1. 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 e por isto sua abordagem deve ser multidisciplinar, envolvendo os diversos sinais e sintomas da doença e suas peculiaridades de condutas.**
- **Análise da literatura mostra que os medicamentos de primeira linha para tratamento dessa doença são donepezila, galantamina e rivastigmina - todos fornecidos pelo SUS.**
- **A portaria Nº 491, DE 23 DE SETEMBRO DE 2010 define que para o fornecimento do medicamento rivastigmina o paciente deva encontrar-se no estágio de demência leve ou moderada.**

- **Não há evidências científicas robustas que comprovem que a rivastigmina seja útil no tratamento da demência avançada. Atualmente, é consenso de que o tratamento medicamentoso seja substituído por medidas paliativas como controle da dor, suporte nutricional, aconselhamento familiar e atendimento domiciliar em pacientes portadores de demência grave.**

4. REFERÊNCIAS

1. MS. Secretaria de Atenção à Saúde. PORTARIA N° 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.
2. 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.
3. Whitehouse PJ. Genesis of Alzheimer's disease. *Neurology* 1997;48(5 Suppl 7):S2-7.
4. Bula Rivastigmina. Available from: <http://www.portal.novartis.com.br/UPLOAD/ImgConteudos/1843.pdf>
5. Palliative care of patients with advanced dementia. Available from: http://www.uptodate.com/contents/palliative-care-of-patients-with-advanced-dementia?source=search_result&search=rivastigmina&selectedTitle=5~2
6. Raina P, Santaguida P, Ismaila A, Patterson C, Cowan D, Levine M, Booker L, Oremus M. Effectiveness of Cholinesterase Inhibitors and Memantine for Treating Dementia: Evidence Review for a Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2008;148:379-397.

5. ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - DOENÇA DE ALZHEIMER

ESCALA CDR: CAIXA DE ESCORES PARA ESCORE FINAL

	SAUDÁVEL CDR 0	DEM. QUESTIONÁVEL CDR 0,5	DEMÊNCIA LEVE CDR 1	DEMÊNCIA MODERADA CDR 2	DEMÊNCIA GRAVE CDR 3
MEMÓRIA	Sem perda de memória, ou apenas esquecimento discreto e inconsistente.	Esquecimento leve e consistente; lembrança parcial de eventos; —esquecimento benigno.	Perda de memória moderada, mais acentuada para fatos recentes; o <i>déficit</i> interfere com atividades do dia-a-dia.	Perda de memória grave; apenas material <i>muito</i> aprendido é retido; materiais novos são rapidamente perdidos.	Perda de memória grave; apenas fragmentos permanecem.
ORIENTAÇÃO	Plenamente orientado. Plenamente orientado.	Leve comprometimento na solução de problemas, semelhanças e diferenças.	Dificuldade moderada com as relações de tempo; orientado no espaço no exame, mas pode ter desorientação geográfica em outros locais.	Geralmente desorientado.	Orientação pessoal apenas.
JULGAMENTO E SOLUÇÃO DE PROBLEMAS	Resolve bem problemas do dia-a-dia, juízo crítico é bom em relação ao desempenho passado.	Leve comprometimento na solução de problemas, semelhanças e diferenças.	Dificuldade moderada na solução de problemas, semelhanças e diferenças; julgamento social geralmente mantido.	Gravemente comprometido para solução de problemas, semelhanças e diferenças. Juízo social geralmente comprometido.	Incapaz de resolver problemas ou de ter qualquer juízo crítico.
ASSUNTOS NA COMUNIDADE	Função independente na função habitual de trabalho, compras, negócios, finanças, e grupos sociais.	Leve dificuldade nestas atividades.	Incapaz de funcionar independentemente nestas atividades embora ainda possa desempenhar algumas; pode parecer normal à avaliação superficial	Sem possibilidade de desempenho fora de casa. Parece suficientemente bem para ser levado a atividades fora de casa	Sem possibilidade de desempenho fora de casa. Parece muito doente para ser levado a atividades fora de casa.
LAR E PASSATEMPO	Vida em casa, passatempos, e interesses intelectuais mantidos.	Vida em casa, passatempos e interesses intelectuais levemente afetados.	Comp. leve, mas evidente em casa, abandono das tarefas + difíceis; passatempos e interesses mais complicados são também abandonados.	Só realiza as tarefas mais simples. Interesses muito limitados e pouco mantidos.	Sem qualquer atividade significativa em casa.
CUIDADOS PESSOAIS	Plenamente capaz.	Plenamente capaz.	Necessita de assistência ocasional.	Requer assistência no vestir e na higiene.	Muito auxílio nos CP. Em geral incontinente.