



NOTA TÉCNICA NÚMERO 328

Medicamento	x
Material	

Solicitante: Exmo. Sr. Juiz Erick Omar Soares Araújo, da 2ª. Vara da Comarca de Horizonte.

Número do processo: 0003298-30.2019.8.06.0086

Data da solicitação de parecer: 27/09/2019

Data do Parecer: 13 de outubro de 2019.

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág.
1. Tema -----	02
2. Considerações iniciais -----	02
3. Considerações teóricas e eficácia do tratamento -----	02
4. Sobre o registro pela ANVISA -----	04
5. Sobre a incorporação pela CONITEC e a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	05
6. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	06
7. Custo do tratamento -----	07
8. Conclusão (sobre as perguntas formuladas) -----	08
9. Referências -----	09



NOTA TÉCNICA 328/2019

1) Tema

“O uso da Rivastigmina no tratamento da doença de Alzheimer de início precoce.”

2) Considerações iniciais

A doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo e fatal que se manifesta por deterioração cognitiva e da memória, pelo comprometimento progressivo das atividades da vida diária, bem como através de uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos e de alterações comportamentais.

3) Considerações teóricas e eficácia do tratamento

A DA se instala, em geral, de modo insidioso e se desenvolve lenta e continuamente por vários anos. As suas alterações neuropatológicas e bioquímicas podem ser divididas em duas áreas gerais: mudanças estruturais e alterações nos neurotransmissores ou nos sistemas neurotransmissores.

As mudanças estruturais incluem os envelados neurofibrilares, as placas neuríticas e as alterações do metabolismo amiloide, bem como as perdas sinápticas e a morte neuronal. As alterações nos sistemas neurotransmissores estão ligadas às mudanças estruturais (patológicas) que ocorrem de forma desordenada na doença. Alguns neurotransmissores podem estar significativamente ou apenas relativamente afetados. Ademais, alguns sistemas de neurotransmissores podem estar afetados em determinadas áreas cerebrais, mas não em outras, como no caso da deterioração do sistema colinérgico córtico-basal, não se observando o mesmo sobre o sistema colinérgico do tronco cerebral.



O tratamento da DA deve ser multidisciplinar, contemplando 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.

No que diz respeito ao uso específico da rivastigmina, este é um fármaco recomendado para o tratamento da DA leve a moderada. O fundamento para seu uso recai no aumento da secreção ou no prolongamento da meia-vida da acetilcolina na fenda sináptica em áreas relevantes do cérebro. A conclusão geral das meta-análises e revisões sistemáticas publicadas a partir de 2013 sobre a segurança e eficácia do tratamento clínico para demência devido a DA é a de que os inibidores da colinesterase (dentre eles a rivastigmina) podem melhorar os sintomas primariamente nos campos cognitivos e na função global, sendo indicados em casos de demência leve a moderada. Não obstante à sua eficácia quando adequadamente indicada, o PCDT prevê a suspensão da rivastigmina em algumas situações:

- Após 3-4 meses do início do tratamento, não se observando melhora ou estabilização da deterioração do quadro à reavaliação (por falta de benefício);
- Mesmo que os pacientes estejam em tratamento contínuo, este deve ser mantido apenas enquanto o MEEM estiver acima de 12 para pacientes com mais de 4 anos de escolaridade e acima de 8 para pacientes com menos de 4 anos de escolaridade, abaixo do que não há qualquer evidência de benefício;
- De forma semelhante, somente devem ser mantidos em tratamento os pacientes com Escala CDR igual ou abaixo de 2; e



- Em casos de intolerância ao medicamento, situação em que pode-se substituir um medicamento por outro.

4) Sobre o registro pela ANVISA

Segue relação dos medicamentos que contém o princípio ativo e que possuem registro na Anvisa, com os menores custos, baseados em valores da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Nome do Produto	Princípio Ativo	Registro	Nome da Empresa Detentora do Registro	Situação	Vencimento
HEMITARTARATO DE RIVASTIGMINA	HEMITARTARATO DE RIVASTIGMINA	102351157	EMS S/A	Válido	05/2021
RIVASTELON	HIDROGENOTARTARATO DE RIVASTIGMINA	154230229	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	Válido	06/2021
HIDROGENOTARTARATO DE RIVASTIGMINA	HIDROGENOTARTARATO DE RIVASTIGMINA	100470489	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	Válido	12/2020
HIDROGENOTARTARATO DE RIVASTIGMINA	HIDROGENOTARTARATO DE RIVASTIGMINA	154230245	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	Válido	10/2021



5) Sobre a incorporação pela CONITEC e a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público.

A rivastigmina tem seu uso previsto para casos de Doença de Alzheimer de grau leve ou moderado, conforme estabelecido no PCDT do Ministério da Saúde de 28 de novembro de 2017.

O PCDT prevê, nesta circunstância a possibilidade de uso dos seguintes fármacos: donepezila, galantamina e rivastigmina, os quais apresentariam propriedades farmacológicas levemente diferentes, ainda que todos atuassem através da inibição da degradação da molécula de acetilcolina. O efeito comprovado destes medicamentos seria o de modificar o curso das manifestações da Doença de Alzheimer.

Especificamente em relação à rivastigmina, o PCDT prevê os seguintes esquemas de administração: iniciar com 3 mg/dia por via oral, podendo a dose pode ser aumentada para 6 mg/ dia após 2 semanas. Aumentos subsequentes para 9 ou até mesmo 12 mg/dia poderiam estar indicados de acordo com a tolerabilidade do paciente após um intervalo de 2 semanas.

Segundo PCDT, pacientes candidatos a receber a terapia com rivastigmina deveriam preencher TODOS os seguintes critérios:

- **Diagnóstico de DA provável, segundo os critérios do NIA-AA e ABN.**
- **MEEM (exame Mini-Mental) com score 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.**
- **Escala CDR = 1 ou 2 (demência leve ou moderada).**
- **TC ou RM do encéfalo e exames laboratoriais que afastem outras doenças frequentes nos idosos.**



6) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

Segundo PCDT, os medicamentos estipulados para o tratamento da doença Alzheimer deveriam ser distribuídos gratuitamente aos pacientes do SUS por meio **do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde**.

Os medicamentos disponibilizados deveriam ser:

- 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).

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

Para ter acesso aos medicamentos elencados acima, os pacientes deveriam atender aos critérios de elegibilidade estipulados pelo PCDT (vide item 5) e ainda apresentar os seguintes documentos em um estabelecimento de saúde designado pelo gestor estadual:

- Cópia do Cartão Nacional de Saúde (CNS);

- Cópia de documento de identidade, cabendo ao responsável pelo recebimento da solicitação atestar a autenticidade de acordo com o documento original de identificação;

- Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME), adequadamente preenchido;

- Prescrição médica devidamente preenchida;

- Documentos exigidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados na versão final pelo Ministério da Saúde, conforme a doença e o medicamento solicitado;

- Cópia do comprovante de residência.

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



7) Custo do tratamento

Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 02/09/2019.

MEDICAMENTO	TABELA DE PREÇOS (R\$)			Custo médio estimado do tratamento mensal [§]	Custo médio estimado do tratamento anual [§]
	ICMS 0%				
	PF	PMC	PMVG [#]		
1-HIDROGENOTARTARATO DE RIVASTIGMINA (SANDOZ) 1,5 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 28 ** CAP **	-	-	69,79	149,55	1794,60
2-RIVASTELON (GEOLAB) 1,5 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28	111,25	153,80	-	238,40	2860,71
3-HIDROGENOTARTARATO DE RIVASTIGMINA (GEOLAB) 1,5 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28	111,25	153,80	-	238,40	2860,71
4-HEMITARTARATO DE RIVASTIGMINA (EMS S/A) 1,5 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 30	119,17	164,75	-	238,34	2860,08

PF = Preço de Fábrica; PMC = Preço Máximo ao Consumidor; PMVG = Preço Máximo de Venda ao Governo.
Preço Fábrica (PF): é o preço máximo permitido para vendas de medicamentos destinadas a farmácias, drogarias, além das destinadas a entes da Administração Pública, no mercado brasileiro.

[#]Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG): é o preço teto para compra dos medicamentos inseridos na lista de produtos sujeitos ao CAP ou ainda de qualquer medicamento adquirido por força de decisão judicial. É o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF [PF* (1-CAP)]. Conforme o Comunicado n° 15/2018 o CAP é de 20,16%.

[§]O custo médio do tratamento mensal e anual é estimado com base no PMVG
ATUALIZADA EM 02.09.2019

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



8) Conclusão (sobre as perguntas formuladas).

O medicamento em questão é aprovado pela ANVISA (vide registros no item 4) e faz parte da lista da RENAME, dentre os medicamentos do **Componente Especializado (e não do básico) da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde**. Trata-se de um produto produzido no país e não depende de importação. Seu custo médio encontra-se expresso no item 7 de nota técnica (NT). Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública (assim como o próprio fármaco o é), sendo estes igualmente eficazes para o tratamento da doença que acomete a parte autora.

Contudo, pacientes candidatos a receber a terapia com rivastigmina devem preencher TODOS os critérios clínicos expressos no item 5 desta NT. No caso real específico, faltam dados como o resultado do Mini-Mental, exames de imagem etc, que comprovem a adequada indicação da medicação. Ademais, para requisitar o medicamento de forma oficial, tais pacientes devem apresentar-se em um estabelecimento de saúde designado pelo gestor estadual trazendo os documentos relacionados no item 6 desta nota técnica.

Por fim, os dados contidos neste processo não atestam adequadamente que o paciente preencha os critérios clínicos necessários ao fornecimento da medicação solicitada. Faltam exames de imagem, resultado do Mini-Mental, resultado da escala CDR e exames laboratoriais que permitam estabelecer com maior grau de certeza o diagnóstico da doença de Alzheimer. Estas informações – exigidas pelo PCDT – permitirão, por exemplo, a exclusão de outras condições mórbidas que lhe fazem diagnóstico diferencial e cuja ação da rivastigmina teria benefício comprovado. Ademais, os dados contidos no corpo do processo não fazem qualquer referência à entrega da documentação necessária para sua requisição junto ao gestor estadual.



9) Referências

- Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Doença de Alzheimer. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-doenca-de-alzheimer-livro-2013.pdf>>. Acesso em 02.10.2019.

- ANVISA, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva. PREÇO FÁBRICA - PF (PREÇO PARA LABORATÓRIOS E DISTRIBUIDORES) PREÇO MÁXIMO AO CONSUMIDOR - PMC (PREÇO PARA FARMÁCIAS E DROGARIAS) Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDADE_2019-09-02.pdf/7cfd6bd6-3a28-4d2b-83f5-6abbea870270>. Acesso em 30.09.2019.

- ANVISA, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva. PMGV (PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO, PARA COMPRAS PÚBLICAS PREÇO FÁBRICA (PF) E PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2019-09-02.pdf/f81a0504-8bbf-4906-8871-2022d4c0d578>. Acesso em 30.09.2019.

- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Assistência Farmacêutica. Componente Especializado. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/assistencia-farmaceutica/medicamentos-rename/componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica-ceaf>>. Acesso em 30.09.19.

- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Alzheimer: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/alzheimer>>. Acesso em 01.10.2019.