



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

DONEPEZILA

para pacientes com doença de Alzheimer grave

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.
Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

DONEPEZILA

para pacientes com doença de Alzheimer grave

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 10/01/2022:

Tratamento sintomático da demência de Alzheimer de intensidade leve, moderadamente grave e grave.

Demanda recebida para avaliação da Conitec*:

Tratamento de adultos com doença de Alzheimer grave.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou a incorporação da donepezila para o tratamento de pacientes com doença de Alzheimer grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 20, DE 12 DE MAIO DE 2025: Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a donepezila para pacientes com doença de Alzheimer grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é a doença de Alzheimer?

A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa progressiva, ou seja, há uma perda progressiva da estrutura ou funcionamento dos neurônios. Assim, a capacidade cognitiva do paciente vai se perdendo cada vez mais, conforme o passar do tempo. Os pacientes também podem apresentar dificuldades para realizar atividades de vida diárias e ter problemas comportamentais e neuropsiquiátricos.

A DA ocorre quando o processamento de certas proteínas do sistema nervoso não ocorre da forma como deveria. Surgem, então, fragmentos de proteínas, que se tornam tóxicos, dentro dos neurônios e nos espaços que existem entre eles. Como consequência desse processo, acontece a perda de neurônios em certas regiões do cérebro, que controlam a memória, a linguagem, o raciocínio e o pensamento abstrato.

Os sintomas da DA iniciam-se com falta de memória e vão progredindo para a fase de demência, quando há perda substancial na autonomia do paciente e na capacidade de realizar as atividades de vida diárias. A demência é o principal sintoma da DA e pode se apresentar nas formas leve, moderada e grave.

Os fatores de risco reconhecidos para DA podem ser ambientais ou genéticos. Os ambientais incluem baixa escolaridade, hipertensão arterial, diabetes, obesidade, sedentarismo, traumatismo craniano, depressão, tabagismo, perda auditiva, isolamento social. Do ponto de vista genético, destacam-se as mutações genéticas dominantes presentes em pelo menos um dos pais, que são relativamente raras e tem início precoce, antes dos 65 anos.

Estimativas internacionais apontam que mais de 30 milhões de pessoas vivem com DA em todo o mundo, representando 22% da população com idade maior ou igual a 50 anos. Observa-se que a prevalência é cerca de 1,17 vezes mais alta em mulheres do que em homens. No Brasil, foi verificado um aumento de 5,2% na taxa de prevalência da DA, entre os anos de 1990 e 2016.



Como os pacientes com doença de Alzheimer são tratados no SUS?

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Alzheimer, publicado em 2017 e atualmente em atualização, o tratamento da DA deve ser multidisciplinar, com profissionais de diversas áreas, e realizado de acordo com os diversos sinais e sintomas da doença e seus tratamentos específicos. Além disso, há tratamento com medicamentos, que têm o objetivo de controlar alguns sintomas da doença e de retardar o seu avanço. Os medicamentos indicados para os estágios iniciais, ou em pacientes com demência leve a moderada são: donepezila, galantamina e rivastigmina. Para pacientes com demência grave e em estágio avançado da doença, é preconizado apenas o uso da memantina.

Dessa forma, no PCDT vigente, o tratamento com donepezila não consta como uma opção para início de tratamento nos casos em que os pacientes são diagnosticados com demência grave ou que progredem da forma moderada para grave. Apesar disso, apresenta registro em bula para esta fase da doença, e há diretrizes nacionais e internacionais que recomendam a manutenção ou início de tratamento com donepezila, seja usando-a de forma isolada ou combinada com a memantina.

Medicamento: donepezila

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS) solicitou à Conitec a avaliação da proposta de incorporação da donepezila para o tratamento de adultos com doença de Alzheimer grave no SUS. O tratamento com donepezila já é preconizado no PCDT vigente para adultos com doença de Alzheimer leve a moderada. Trata-se, portanto, de uma avaliação de ampliação de uso da tecnologia.

A donepezila é um medicamento que inibe a acetilcolinesterase, uma enzima que diminui a concentração da acetilcolina (substância presente na junção entre células do sistema nervoso). O nível mais elevado da acetilcolina é importante para transmitir os impulsos nervosos do cérebro e permitir que este funcione adequadamente. Atualmente, é o único representante de sua classe de medicamentos com indicação para todos os estágios da DA. Seu efeito produz uma melhora nos sintomas de apatia, agressividade, confusão, perda de habilidades mentais (cognição) e perda de contato com a realidade (psicose).

A análise das evidências científicas demonstrou que em pacientes com Alzheimer em estágio grave, o tratamento com donepezila de forma isolada é mais eficaz do que com o placebo (substância sem efeito), para ganhos de cognição e capacidade funcional. Além disso, estudo avaliando o uso da donepezila em pacientes em estágios moderados a graves revelou que o uso em associação com a memantina não é diferente dos tratamentos com a donepezila ou com a memantina usados de forma isolada, para ganhos cognitivos medidos a partir da avaliação do estado mental.

A análise econômica apontou que o tratamento combinado de donepezila com memantina foi associado a um maior benefício, em anos de vida ajustados pela qualidade, quando comparado à memantina usada de forma isolada, apresentando uma relação entre seu custo e sua efetividade de R\$ 6.187,00 para cada ano de vida ajustado pela qualidade ganho. Dessa forma, observa-se que a combinação livre entre donepezila e memantina pode ser custo-efetiva para o SUS.

A análise de impacto orçamentário demonstrou que a incorporação da donepezila combinada livremente com a memantina pode gerar uma economia (com o uso da donepezila de forma isolada) ou aumento de custo (com a associação de uso da donepezila com a memantina). Em uma análise que considerou a incorporação das tecnologias simultaneamente, foi identificado um aumento de R\$ 1.052.968,00, ao final de cinco anos, com alguma variação, a depender dos preços de memantina.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 50/2024 esteve aberta durante o período de 02/07/2024 a 22/07/2024 e recebeu apenas uma inscrição.

A participante relatou que é fundadora de instituição do terceiro setor que trabalha e atende, atualmente, 110 pessoas que vivem com diagnóstico de demência. Está envolvida com o trabalho de associações de pacientes de doença de Alzheimer e durante quatro anos foi pesquisadora líder em um projeto que tinha como objetivo fortalecer as respostas à demência em países de baixo e médio poder econômico, a fim de desenvolver a capacidade e contribuir para a melhora dos sistemas de cuidado, tratamento e suporte em demências no Brasil e em outros seis países.

A representante relatou que essa sua trajetória de envolvimento com a doença de Alzheimer teve início em 2012, quando sua mãe, depois de dois anos de tratamento para depressão, sem ter nenhum resultado favorável, foi diagnosticada com Alzheimer. Após o diagnóstico, já foi indicado o uso da donepezila. Tiveram acesso ao medicamento pela farmácia de alto custo do estado do Paraná. Com exceção de alguns poucos dias com vômito e um pouco de diarreia, sua mãe se adaptou ao medicamento e não teve mais problemas, aderiu tranquilamente ao tratamento. No início, fazia uso de cinco miligramas por dia e, após cerca de dois meses, passou para dez miligramas diários. Nas consultas subsequentes, foi sinalizado que havia uma estabilidade bastante importante no quadro da doença de Alzheimer de sua mãe, o que para a família era bastante significativo. Relatou que à época era a única possibilidade de tratamento disponível e que saber que estava sendo bem aceito e que ela demonstrava caminhar mais vagarosamente no processo da demência foi muito importante.

Sua mãe não tinha outras comorbidades, viveu com a doença de Alzheimer por dez anos e ainda estava num estágio bastante funcional, considerando-se a progressão do quadro e a perda de sua independência para as atividades diárias. Manteve sua capacidade de interação social também ativa, ainda que com sinais de atenção reduzida e diminuição da empatia. Fez uso da donepezila até o final da vida, porém, nos quatro últimos anos, foi adicionada a combinação com o cloridrato de memantina.

Seu pai foi o cuidador principal de sua mãe e a representante tem a convicção de que a permanência do tratamento com a donepezila foi importante para que ele também se mantivesse saudável.

Quando questionada sobre o momento em que sua mãe foi diagnosticada, ela confirmou que ela estava no estágio inicial para o moderado, mas que conforme a doença foi progredindo, continuou o uso da donepezila, contudo, na medida em que ela avançou nos estágios da doença, perdendo outras funcionalidades e ampliando o quadro de complicações comportamentais, foi

associada a memantina ao tratamento.

O vídeo da 134^a Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, da donepezila em monoterapia para o tratamento de adultos com doença de Alzheimer grave e a não incorporação da donepezila em associação com a memantina para o tratamento de adultos com doença de Alzheimer grave. Esse tema foi discutido durante a 134^a Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 02, 03 e 04 de outubro de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que a donepezila em monoterapia geraria uma economia para o SUS. Adicionalmente, foi considerado que há incertezas quanto a combinação livre de donepezila com a memantina, pois a evidência é proveniente de uma evidência indireta.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 81, durante 20 dias, no período de 22/11/2024 a 11/12/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 14 contribuições, sendo que apenas 13 foram analisadas, pois uma se referia a outro tema. Das contribuições consideradas na análise, 92% manifestaram-se favoravelmente à incorporação da donepezila para a doença de Alzheimer grave. Entre os principais argumentos favoráveis à incorporação da donepezila, foram citados: a eficácia associada à redução da progressão da doença e à melhoria dos sintomas; o alto custo do medicamento; e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. A diminuição da progressão da doença destacou-se como efeito positivo e facilidade da tecnologia avaliada. Sobre os efeitos negativos e dificuldades, grande parte dos respondentes indicou não ter dificuldades com o uso da donepezila. Contudo, foram citados a piora dos sintomas após a necessidade de suspensão do medicamento e os eventos adversos, como perda de peso e sintomas gastrointestinais. Já sobre a experiência com outras tecnologias para o tratamento da doença de Alzheimer grave, como cloridrato de memantina, galantina, rivastigmina, quetiapina, carbamapezina e primidona, a eficácia foi referida como efeito positivo, principalmente para o uso da memantina. A eficácia reduzida e os eventos adversos gastrointestinais foram citados como efeitos negativos. As contribuições recebidas para o tópico de evidências científica reconheciam os ganhos clínicos da tecnologia incorporada, reforçavam a importância da individualização do tratamento e apontavam a necessidade de mais estudos sobre o tema.

Recomendação final da Conitec

A 137^a Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 12, 13, 19 e 20 de fevereiro de 2025. No segundo dia, o Comitê de Medicamentos recomendou a incorporação, ao SUS, da donepezila para pacientes com doença de Alzheimer grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. A recomendação inicial desfavorável à incorporação da terapia combinada com memantina foi revisada pelo Comitê e modificada para favorável. A revisão da recomendação ocorreu em função de uma análise mais detalhada sobre o tratamento na população incluída nos estudos em que a associação entre memantina e donepezila foi avaliada, considerando também que o Ministério da Saúde preconizava o uso da associação em pacientes diagnosticados com a forma moderada da doença. Nesse sentido, considerando que a população incluída nesses estudos era composta por pacientes com a forma moderada a grave da doença e que para pacientes que já fazem o uso da combinação na fase moderada poderia ser prejudicial a retirada em fases mais graves da doença, de acordo com as especialistas médicas presentes na reunião, mantendo-se a coerência clínica do tratamento, foi emitida a recomendação favorável à incorporação da donezepila em monoterapia ou associada à memantina para tratamento da forma grave da doença.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, da donepezila para pacientes com doença de Alzheimer grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).