



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

**CLORIDRATO DE MEMANTINA EM SOLUÇÃO ORAL
E COMPRIMIDO ORODISPERSÍVEL**
para o tratamento da Doença de Alzheimer moderada
e grave em pacientes com disfagia

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

Bruna Cabral de Pina Viana

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Laura Mendes Ribeiro

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

CLORIDRATO DE MEMANTINA EM SOLUÇÃO ORAL E COMPRIMIDO ORODISPERSÍVEL

para o tratamento da Doença de Alzheimer moderada
e grave em pacientes com disfagia

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 17/11/2020, para a solução oral.

Doença de Alzheimer moderadamente grave a grave.

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 28/08/2022, para o comprimido orodispersível.

Doença de Alzheimer moderada a grave.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Tratamento da doença de Alzheimer moderada a grave em pacientes com disfagia e/ou dificuldade de deglutição da forma farmacêutica comprimido.

Recomendação inicial da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec, recomendou a não incorporação da memantina solução oral e comprimido orodispersível para pacientes com Doença de Alzheimer moderada e grave com disfagia.

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 24, DE 1º DE MAIO DE 2025: Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o cloridrato de memantina em solução oral e comprimido orodispersível para o tratamento da doença de Alzheimer moderada e grave em pacientes com disfagia.

*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. Também há mudanças no sono e humor, ansiedade, desorientação, confusão, agressão, agitação, ilusões e alucinações. 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 o 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 (medicamentos inibidores da acetilcolinesterase, uma enzima que diminui a concentração de uma substância presente na junção entre células do sistema nervoso, a acetilcolina). Já para pacientes com demência grave e em estágio avançado da doença, é preconizado o uso do cloridrato de memantina, que foi incluído na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), sob a forma farmacêutica em comprimidos revestidos de 10mg.

É importante destacar que pacientes com doença moderada e grave são mais propensos a apresentarem complicações para a deglutição, implicando na dificuldade de ingerir apresentações sólidas de medicamentos. Mudanças na consistência da dieta e dos medicamentos administrados podem ser um importante recurso para a segurança desses pacientes e adesão ao tratamento.

Medicamento: cloridrato de memantina em solução oral e comprimido orodispersível

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 das apresentações em solução oral e comprimido orodispersível de cloridrato de memantina, para a assistência a pacientes com doença de Alzheimer moderada e grave, que apresentam dificuldade de deglutição com o comprimido, apresentação do medicamento já disponível no Sistema Único de Saúde (SUS).

O cloridrato de memantina é um medicamento que atua nos receptores cerebrais do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA), melhorando a transmissão dos sinais nervosos e a memória.

A análise de impacto orçamentário demonstrou que a incorporação da memantina solução oral, comprimido orodispersível ou ambas as apresentações do medicamento, pode gerar um incremento de R\$ 239 milhões, R\$ 5,3 milhões e 158 milhões em cinco anos, respectivamente. A variável que mais influenciou o impacto orçamentário acumulado, ao final de cinco anos de incorporação, foi o preço da memantina solução oral, resultando em uma variação de R\$ 133,5 a R\$ 182,8 milhões em cinco anos na incorporação das duas apresentações do medicamento.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 51/2024 esteve aberta durante o período de 12/07/2024 a 22/07/2024 e recebeu duas inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação

enviada posteriormente para todos os inscritos.

O participante relatou que é o cuidador principal de sua mãe, que foi diagnosticada com bipolaridade, em 1991, após alguns episódios de euforia. Ela costumava ser uma pessoa bastante criativa, dinâmica e assertiva, e assim viveu até então. Desde o diagnóstico da bipolaridade, ela não aceitava muito bem seu tratamento, e passou a ser internada com frequência em instituições psiquiátricas. Após dez anos do diagnóstico, em 2001, ela começou a aceitar melhor o tratamento e pôde voltar a viver em sua casa, sozinha, administrando sozinha seus medicamentos.

Em 2015, a mãe do representante começou a reclamar de uma dor muito forte no quadril, causada por uma artrose isquiofemoral, e pouco depois ela começou a apresentar episódios de esquecimentos e paranoias, como quando encontrava objetos por sua casa e não se lembrar de que ela mesma os havia organizado. Com frequência, achava que pessoas estranhas tinham entrado em sua casa e tirado objetos, documentos e dinheiro. Esse problema de memória a levou a não manter mais uma organização para a administração de seus medicamentos e teve de ser novamente internada. Após essa internação, a família decidiu que ela não deveria mais morar sozinha e, desde então, passou a viver com ele, seu filho.

Os episódios de esquecimento eram atribuídos a bipolaridade, só que mesmo com o tratamento dessa condição de saúde ajustados, em 2017 os eventos de perda de memória pioraram. Sempre achava que estava em outra cidade, perdia documentos, esquecia panelas no fogo e chegou até mesmo a não reconhecer seu filho. A partir disso, pediram para que o psiquiatra solicitasse um exame neuropsicológico, no qual foi constatado a doença de Alzheimer. Assim, desde o início já foi iniciado o tratamento com a memantina, num primeiro momento com uma dosagem de 10 mg por dia, e depois passou para 20 mg por dia.

O participante narrou que o uso da memantina foi muito bom na vida de sua mãe, que em uma semana ela já tinha recobrado a clareza mental, já estava com autonomia e produtiva novamente. Contudo, o medicamento era bem oneroso, em torno de R\$ 500,00 por mês, e para conseguir adquirir, acabava comprando de diversos fabricantes e percebia que nem todos tinham o mesmo efeito. Relatou não saber que nessa época a memantina já estava sendo fornecida pelo SUS.

Em 2023, sua mãe teve uma piora muito acentuada da artrose, que segundo seu psiquiatra, levou a uma piora nos sintomas do Alzheimer, com danos em sua memória, raciocínio e motricidade, apesar de ela ainda fazer uso da memantina. Atualmente, precisa ajudá-la a ficar em pé, a se sentar na cadeira de rodas, ir ao banheiro. Contou que sua mãe perdeu força e precisão em todos os movimentos dela e, com isso, começaram também problemas de deglutição. O participante relatou que devido as diferentes enfermidades, ela precisa fazer uso

de muitos medicamentos, fazendo uso de em torno de sete comprimidos na parte da noite, além de eventuais antibióticos quando tem alguma infecção. Sua mãe sente dor conforme vai engolindo os comprimidos, ou quando se alimenta ou toma água. Às vezes ela acaba ficando muito tempo com o comprimido na boca, o que deixa um gosto amargo. Às vezes o comprimido sai da boca e se perde. Com o problema da dificuldade de deglutição, sua mãe teve uma redução do apetite, aumentando a necessidade de usar mais medicamentos em comprimidos.

O participante mencionou que a saúde dos cuidadores e familiares dos pacientes de Alzheimer também fica comprometida. Relatou que o ideal seria toda pessoa com disfagia, ter uma solução oral com todos os medicamentos necessários, como uma solução personalizada. Indicou que seria melhor do que o comprimido orodispersível, que também teria o risco de engasgo. Assim, considera que a memantina em sua versão líquida poderia ser uma forma de contornar o problema de sua mãe.

Ao ser questionado se sua mãe já fez uso da memantina líquida, de forma particular, informou que nunca haviam indicado o uso dessa apresentação e seria necessária uma receita médica especificando essa versão para a aquisição.

O vídeo da 135ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, das apresentações em solução oral e comprimido orodispersível de cloridrato de memantina, para a assistência a pacientes com doença de Alzheimer moderada e grave. Esse tema foi discutido durante a 135ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 06, 07 e 08 de novembro de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou o custo superior das apresentações em avaliação, em comparação ao comprimido revestido, com consequente impacto orçamentário elevado. A Conitec irá oficiar as empresas detentoras de registro no Brasil para envio de propostas de preços.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 101, durante 20 dias, no período de 19/12/2024 a 07/01/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas três contribuições. Entretanto, somente duas foram incluídas na análise, pois uma se referia à outra tecnologia não avaliada neste relatório. As duas contribuições

foram contribuições contrárias a recomendação preliminar da Conitec, sendo favoráveis a incorporação da tecnologia e apontaram como argumento a eficácia e segurança da memantina. Os estudos enviados nas contribuições reforçaram os dados apresentados nas análises iniciais. Ademais, as empresas fabricantes foram oficiadas e enviaram propostas de preço, no entanto, os valores propostos foram superiores aos utilizados na análise de impacto orçamentário preliminar, não havendo contribuições que justificassem novas análises de síntese clínica e econômica. Desse modo, os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do Comitê e a recomendação inicial da Conitec foi mantida.

Recomendação final da Conitec

A 138ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 12, 13 e 14 de março de 2025. No segundo dia, o Comitê de Medicamentos recomendou a não incorporação, ao SUS, do cloridrato de memantina solução oral e comprimido orodispersível para pacientes com Doença de Alzheimer moderada e grave com disfagia. O Comitê manteve o posicionamento inicial, uma vez que não foram identificadas novas evidências técnicas que pudessem alterar as análises iniciais, permanecendo o custo superior das apresentações em avaliação, em comparação ao comprimido revestido, e a manutenção do impacto orçamentário elevado.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do SUS, do cloridrato de memantina em solução oral e comprimido orodispersível para o tratamento da doença de Alzheimer moderada e grave em pacientes com disfagia.

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