



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0784/2023

Rio de Janeiro, 15 de junho de 2023.

Processo nº 5005497-23.2023.4.02.5104,
ajuizado por

neste ato representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 3ª Vara Federal de Volta Redonda, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Cloridrato de Donepezila 10mg + Cloridrato de Memantina 20mg** (Alois® Duo) e **Olanzapina 5mg** (Axonium®).

I – RELATÓRIO

1. Para avaliação do pleito, foi analisado o documento médico mais recente acostado aos autos (Evento 1_ANEXO2_Páginas 2/6), emitido em impresso da Defensoria Pública da União, em 19 de abril de 2023, pelo médico , suficiente para apreciação do pleito.

2. Narra o referido documento que a Autora, 64 anos, apresenta **demência de Alzheimer**, com quadro clínico de déficit cognitivo nas funções de memória de trabalho, orientação tempo-espacial, agnosia, funções executivas e alterações comportamentais como agitação, alteração do sono, alucinações e perambulação. Foi participada que exames laboratoriais foram realizados para descartar causas secundárias. Ressonância magnética de crânio evidenciando involução cortical e redução volumétrica do hipocampo. Mediante o quadro exposto, foi prescrito à Autora **Cloridrato de Donepezila 10mg + Cloridrato de Memantina 20mg** (Alois® Duo) e **Olanzapina 5mg** (Axonium®), de modo contínuo e por tempo indeterminado.

3. De acordo com o médico assistente, a Autora é passível de sofrer acidentes domésticos e lesões corporais pela agressividade. Código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) mencionado: **F00.0 – demência na doença de Alzheimer de início precoce**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes:



Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.

5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).

6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.

8. No tocante ao Município de Barra Mansa, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Barra Mansa 2022.

9. Os medicamentos Cloridrato de Donepezila, Cloridrato de Memantina e Olanzapina estão sujeitos a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a dispensação destes está condicionada a apresentação de receituários adequados.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **doença de Alzheimer** 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. Esta patologia se instala, em geral, de modo insidioso e se desenvolve lenta e continuamente por vários anos¹. À medida que a doença progride, o paciente passa a ter dificuldades para desempenhar tarefas simples, como utilizar utensílios domésticos, vestir-se, cuidar da própria higiene e alimentação. Na fase final, o idoso apresenta distúrbios graves de linguagem e fica restrito ao leito².

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta Nº 13, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria-conjunta-13-pcdt-alzheimer-atualizada-em-20-05-2020.pdf>>. Acesso em: 15 jun. 2023.

² INOUE, K.; PEDRAZZANI, E. S.; PAVARINI, S. C. I. Influência da doença de Alzheimer na percepção de qualidade de vida do idoso. Revista da Escola de Enfermagem, v. 44, n. 4, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v44n4/34.pdf>>. Acesso em: 15 jun. 2023.



DO PLEITO

1. A associação entre **Cloridrato de Donepezila e Cloridrato de Memantina** (Alois[®] Duo) é indicada para o tratamento da doença de Alzheimer moderada a grave³.
2. A **Olanzapina** (Axonium[®]) é indicada para o tratamento agudo e de manutenção da esquizofrenia e outras psicoses em adultos, nas quais sintomas positivos e/ou sintomas negativos são proeminentes. Alivia também os sintomas afetivos secundários, comumente associados com esquizofrenia e transtornos relacionados. É eficaz na manutenção da melhora clínica durante o tratamento contínuo nos pacientes adultos que responderam ao tratamento inicial. É indicado, em monoterapia ou em combinação com Lítio ou Valproato, para o tratamento de episódios de mania aguda ou mistos de transtorno bipolar em pacientes adultos, com ou sem sintomas psicóticos e, com ou sem ciclagem rápida. É indicado para prolongar o tempo de eutímia e reduzir as taxas de recorrência dos episódios de mania, mistos ou depressivos no transtorno bipolar⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se à Autora com **demência de Alzheimer**, apresentando solicitação médica para tratamento com **Cloridrato de Donepezila 10mg + Cloridrato de Memantina 20mg** (Alois[®] Duo) e **Olanzapina 5mg** (Axonium[®]).
2. Elucida-se que o medicamento **Cloridrato de Donepezila 10mg + Cloridrato de Memantina 20mg** (Alois[®] Duo) **possui indicação** que consta em bula³ para o tratamento da condição clínica da Autora conforme documento médico acostado (Evento 1_ANEXO2_Páginas 2/6).
3. Em relação a **Olanzapina 5mg** (Axonium[®]), **possui indicação clínica, que não consta em bula** para o tratamento dos sintomas que acometem a Autora, descrito em documento médico (Evento 1_ANEXO2_Páginas 2/6). Nesses casos, a ANVISA caracteriza o uso “*off-label*”.
4. O uso *off-label* refere-se ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Anvisa. Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento. Porém **isso não implica que seja incorreto**. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off-label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁵.

³ Bula do medicamento Cloridrato de Donepezila + Cloridrato de memantina por Apsen Farmacêutica. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ALOIS%20DUO>>. Acesso em: 15 jun. 2023.

⁴ Bula do medicamento Olanzapina (Axonium[®]) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105730431>>. Acesso em: 15 jun. 2023.

⁵ CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Use off label: erro ou necessidade? Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-89102012000200026>>. Acesso em: 15 jun. 2023.



5. Elucida-se que os antipsicóticos atípicos com a **Olanzapina** são prescritos para idosos com sintomas de psicose e distúrbios comportamentais. Esses sintomas ocorrem frequentemente em pacientes com **doença de Alzheimer** e outras demências. A evidência indica que a risperidona e a **olanzapina** são úteis para reduzir a agressividade e a risperidona reduz a psicose, mas ambos são associados a eventos adversos cerebrovasculares graves e sintomas extrapiramidais. Apesar da eficácia, o aumento significativo dos eventos adversos confirma que não se devem utilizar estes medicamentos para tratar os pacientes com demência e agressividade ou psicose associada, a menos que haja angústia grave ou risco de dano físico para os que vivem e trabalham com o paciente⁶. Quando indicados, os antipsicóticos atípicos devem ser iniciados em doses baixas e titulados até a menor dose que seja eficaz e bem tolerada⁷.

6. No que se refere à disponibilização pelo SUS, informa-se que:

- **Cloridrato de Donepezila 10mg + Cloridrato de Memantina 20mg** (Alois[®] Duo) e **Olanzapina 5mg** (Axonium[®]) não integram nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) dispensados pelo SUS no âmbito do município de Barra Manda e do estado do Rio de Janeiro.
- **Olanzapina 5mg - disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, atendendo, também, ao disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF). Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Dessa forma, destaca-se que as CID-10 declaradas em documento médico, a saber: **F00.0 – demência na doença de Alzheimer de início precoce, não está contemplada no rol de doenças autorizadas a receber o referido medicamento pela via administrativa.**

7. Em alternativa ao pleito Cloridrato de donepezila 10mg + Cloridrato de memantina 20mg (Alois Duo[®]), cabe informar que atualmente, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro cabe informar que atualmente, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) disponibiliza os medicamentos: Rivastigmina [1,5mg, 3,0mg, 4,5mg, 6,0mg (cápsulas); 2,0mg/mL (solução oral) e 9mg e 18mg (adesivo transdérmico)], Donepezila [5mg e 10mg (comprimido)] e Galantamina [8mg, 16mg e 24mg (cápsulas de liberação prolongada)], conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Alzheimer, disposto na Portaria Conjunta SCTIE/SAS/MS nº 13, de 28 de novembro de 2017.

⁶ Ballard CG, Waite J, Birks J. Antipsicóticos atípicos para agressão e psicose na doença de Alzheimer. Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas 2006, Edição 1. Art. Nº: CD003476. DOI: 10.1002/14651858.CD003476.pub2. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003476.pub2/full/es>>. Acesso em 15 de jun. 2023.

⁷ RAMOS, Melissa Guarieiro; ROCHA, Fábio Lopes. Eficácia e segurança dos antipsicóticos atípicos nas demências: uma revisão sistemática. J. bras. psiquiatr., Rio de Janeiro, v. 55, n. 3, p. 218-224, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852006000300008>. Acesso em: 15 de jun. 2023.



8. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, verificou-se que a Autora não está cadastrado no CEAF para a retirada dos medicamentos.

9. Como não foi mencionado uso prévio dos medicamentos padronizados no PCDT da doença de Alzheimer, sugere-se ao médico assistente a avaliação de uso dos medicamentos supracitados em alternativa aos itens pleiteados e se a Requerente se enquadra nos critérios descritos no protocolo ministerial supracitado.

10. E sendo o uso autorizado, **para ter acesso aos medicamentos padronizados no CEAF**, a requerente ou seu representante legal deverá efetuar cadastro junto ao CEAF, comparecendo à **Farmácia Municipal de Barra Mansa** Rua Domingos Mariana, 1102 – Centro, (telefone de contato: (24) 3323-7130), munida da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

11. No que concerne ao valor dos medicamentos, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

12. De acordo com publicação da CMED, o Preço Fábrica (PF) deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a tabela de preços CMED, para o estado do Rio de Janeiro, tem-se:

- **Cloridrato de Donepezila 10mg + Cloridrato de Memantina 20mg** (Alois® Duo) 30 comprimidos, preço de fábrica R\$ 684,95 e preço de venda ao governo R\$ 537,48, para o ICMS 20%;
- **Olanzapina 5mg** (Axonium®) 30 cápsulas, preço de fábrica R\$ 452,23 e preço de venda ao governo R\$ 354,86, sem imposto.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

14. Por fim, destaca-se que os medicamentos aqui pleiteados possuem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

A 3ª Vara Federal de Volta Redonda, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02