



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2109/2024.

Rio de Janeiro, 10 de junho de 2024.

Processo nº 0800559-66.2024.8.19.0069,
ajuizado por

representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **Vara Única da Comarca de Iguaba Grande** do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **quetiapina 25 mg e memantina 10mg**,

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o laudo médico padrão para pleito judicial de medicamentos da Defensoria Pública (Num. 112391065 - Pág. 1 a 5), emitido em 03 de abril de 2024, pela médica _____ a Autora 72 anos, apresenta o diagnóstico de Doença **de Alzheimer, diabetes mellitus não insulino dependente e hipertensão arterial**. Narra o documento que a Autora se encontra acamada, em acompanhamento clínico com visitas domiciliares periódicas e em tratamento medicamentoso com **quetiapina 25 mg e memantina 10mg**.
2. As seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID10) foram citadas: **F00 – Demência na doença de Alzheimer, E11 - Diabetes mellitus não-insulino-dependente e I10 - Hipertensão essencial (primária)**.

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, alterada pela Portaria nº 804, de 14 de abril de 2020, 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, alterada pela Portaria nº 1537, de 12 de junho de 2020, 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, alterada pela Portaria nº 804, de 14 de abril de 2020, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. 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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

6. 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.
7. No tocante ao Município de Iguaba Grande, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Iguaba Grande -RJ, publicada pela Portaria nº 01/2013, de 20 de fevereiro de 2013.
8. Os medicamentos *quetiapina e memantina* 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 desse está condicionada à apresentação de receituários adequados.
9. A Lei Federal nº 11.347, de 27 de setembro de 2006, que dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos e materiais aos portadores de diabetes, determina, em seu artigo 1º, que os portadores de diabetes inscritos nos programas de educação para diabéticos, receberão, gratuitamente, do Sistema Único de Saúde os medicamentos necessários para o tratamento de sua condição e os materiais necessários à sua aplicação e à monitoração da glicemia capilar.
10. A Portaria GM/MS nº 2.583, de 10 de outubro de 2007, definiu, em seu artigo 1º, o elenco de medicamentos e insumos destinados ao monitoramento da glicemia capilar dos portadores de diabetes *mellitus*, que devem ser disponibilizados na rede do SUS.

DO QUADRO CLÍNICO

1. 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. 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 neurotransmissores¹.
2. O tratamento da **doença de Alzheimer** 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 adversos¹.
3. O **Diabete Melito (DM)** pode ser definido como um conjunto de alterações metabólicas caracterizada por níveis sustentadamente elevados de glicemia, decorrentes de deficiência na produção de insulina ou de sua ação, levando a complicações de longo prazo. Pessoas com diabete apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), oculares, renais e neurológicas, resultando em altos custos médicos associados, redução na qualidade de vida e mortalidade².
4. O **DM tipo 2 (DM2)** representa de 90 a 95% dos casos e caracteriza-se como uma doença de etiologia multifatorial, associada à predisposição genética, idade avançada, excesso de peso, sedentarismo e hábitos alimentares não saudáveis. Pelo fato de o DM2 estar associado a maiores taxas de hospitalizações e de utilização dos serviços de saúde, elevada incidência de doenças cardiovasculares e doenças cerebrovasculares, além de outras complicações específicas da doença¹.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 13, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2020/Portaria-Conjunta-13-PCDT-Alzheimer-atualizada-em-20-05-2020.pdf>>. Acesso em: 10 jun 2024.

² Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS nº 54/2020 - 11/11/2020 – aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabete Melito Tipo 2. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201113_pcdt_diabete_melito_tipo_2_29_10_2020_final.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. **A hipertensão arterial sistêmica (HAS)** é condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com conseqüente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais. A HAS é diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. A linha demarcatória que define HAS considera valores de PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou de PA diastólica ≥ 90 mmHg³.

DO PLEITO

1. **A Quetiapina** é um agente antipsicótico atípico, em adultos é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar I (episódios maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia o tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos)⁴.

2. **O Cloridrato de Memantina** é um antagonista não competitivo dos receptores NMDA, de afinidade moderada e dependente de voltagem, que modula os efeitos dos níveis tônicos patologicamente elevados do glutamato que poderão levar à disfunção neuronal. Existem cada vez mais evidências de que a evolução da doença de Alzheimer na demência neurodegenerativa e o aparecimento dos seus sintomas são decorrentes de disfunções na neurotransmissão glutaminérgica, especialmente nos receptores NMDA. Está indicado para o tratamento de pacientes com Doença de Alzheimer moderada a grave⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de solicitação médica do uso de **Quetiapina 25 mg e Memantina 10 mg** para Autora, de 72 anos, com quadro de **doença de Alzheimer**.

2. Seguem as informações referentes à indicação dos medicamentos pleiteados:

- **O cloridrato de memantina 10mg está indicado em bula³** para o tratamento da *doença de Alzheimer*.
- O antipsicótico atípico indicado, a saber **quetiapina 25 mg não possui indicação** prevista em bula para o tratamento dos sintomas à doença de Alzheimer, o que configura uso *off-label*.

3. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁶.

³ Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.95, n.1, supl.1, p.1-51, 2010, 57 p. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1s1/v95n1s1.pdf>>. Acesso em: 10 jun 2024.

⁴ Bula do medicamento Quetiapina (Quetros®) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351482044201041/?nomeProduto=quetros>>. Acesso em: 10 jun 2024

⁵ Bula do medicamento Cloridrato de Memantina (Alois®) por Apsen Farmacêutica S/A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351016175200331/?nomeProduto=alois>>. Acesso em: 10 jun 2024.

⁶ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso off label. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 10 jun 2024



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

4. Considerando que o uso **off-label** pode, em alguns casos, ser efetivo, foram realizadas buscas na literatura científica sobre o tema.
5. Salienta-se que os sintomas que parecem responder melhor à medicação neuroléptica são agitação. Existem relatos de casos, estudos abertos e estudos controlados que sugerem eficácia nos sintomas de comportamento e psicológicos, com melhor perfil de efeitos colaterais com o uso de neurolépticos atípicos (risperidona, olanzapina, **quetiapina**, aripiprazol). O tratamento medicamentoso com antipsicóticos e antidepressivos deve ser reavaliado periodicamente⁷.
6. Informa-se que o neuroléptico atípico (**quetiapina**) é eficaz no tratamento dos sintomas comportamentais que ocorrem nas síndromes demenciais, especialmente os quadros psicóticos e alterações do comportamento motor. Entretanto, o uso destas medicações está associado a eventos adversos importantes⁸, sendo necessário acompanhamento médico. Assim, o medicamento apresenta indicação clínica para o tratamento das comorbidades que acometem a Demandante.
7. No que tange à disponibilidade dos medicamentos pelo SUS, elucida-se que:
 - **Cloridrato de Memantina 10mg é fornecido** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)-Grupo 1A (medicamentos *com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde, fornecidos pelo SES e Distrito federal.*) aos pacientes que perfazem os critérios de inclusão do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença de Alzheimer** (Portaria Conjunta nº13, de 28 de novembro de 2017¹).
 - **Quetiapina 25 mg é 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, que 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. Assim, a doença da Demandante, **doença de Alzheimer, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do fármaco pleiteado de forma administrativa**
8. Além disso, cabe mencionar que não houve ainda avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC do uso da **Quetiapina** no tratamento da **doença de Alzheimer**.
9. O tratamento da **doença de Alzheimer** no SUS é orientado por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicado pelo Ministério da Saúde em 2017, no qual **não há** medicamentos preconizados para o tratamento dos sintomas não cognitivos decorrentes da doença em questão. Entretanto a Secretaria Estadual de Saúde por meio do **CEAF** preconiza para o manejo de sintomas cognitivos os seguintes medicamentos: donepezila 10 e 5 mg (comprimido), galantamina 8,16 e 24 mg (comprimido de liberação prolongada), rivastigmina 1,5, 3, 4,5, 6 mg (cápsula) e 9 e 18 mg adesivo transdérmico) e cloridrato de memantina 10mg (comprimido).
10. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, consta que a Autora **não está cadastrado** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF para recebimento do medicamento **Cloridrato de Memantina 10mg**.

⁷ Elias Engelhardt et al. Recomendações e sugestões do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. Arq Neuropsiquiatr 2005;63(4):1104-1112. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v63n4/a35v63n4.pdf>. Acesso em 10 jun 2024.

⁸ FORLENZA O.V. CRETAZ E, DINIZ B.S.O. O uso de antipsicóticos em pacientes com diagnóstico de demência. Rev Bras Psiquiatr. 2008;30(3):265-70. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v30n3/a14v30n3.pdf>>. Acesso em: 10 jun 2024



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

11. Destaca-se que no documento médico acostado (Num. 112391065 – Pág1 a 5) **não há menção de uso ou contraindicação** dos medicamentos disponibilizados através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento da **doença de Alzheimer**.
11. Insto posto, sugere-se que a médica assistente avalie a utilização dos medicamentos, propostos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicado pelo Ministério da Saúde em 2017 para a **doença de Alzheimer** para o tratamento da Autora.
12. Dessa forma, para ter acesso aos medicamentos do CEAF, **caso a Autora perfaça todos os critérios do Protocolo clínico** da referida doença, a representante deverá efetuar **cadastro no CEAF**, dirigindo-se à Farmácia de Medicamentos Excepcionais, localizada na Avenida Av. Teixeira e Souza, 2.104 - São Cristóvão – Cabo Frio, tel: (22) 2645-5593, portando: Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: 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 Nº 344/98).
13. Nesse caso, o **médico assistente deverá observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME)**, o qual 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.
- 14.. Informa-se que os medicamentos pleiteados **possuem registros ativos** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
15. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 112391060 - Pág. 5 e 6, item “IV”, subitens “2” e “4”) referente ao provimento de “...*outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autora...*”, cumpre esclarecer que não é recomendado o provimento de novos itens sem laudo que justifique a necessidade dos mesmos, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

**À Vara Única da Comarca de Iguaba Grande do Estado do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis**

RAFAEL ACCIOLY LEITE
Farmacêutico
CRF- RJ 10.399
ID. 1291

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

MILENA BARCELOS DA SILVA
Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4