

Nota Técnica 197768

Data de conclusão: 15/02/2024 13:31:40

Paciente

Idade: 15 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Seringueiras/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: Vara Única de São Miguel do Guaporé

Tecnologia 197768

CID: F90.0 - Distúrbios da atividade e da atenção

Diagnóstico: Distúrbios da atividade e da atenção

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: DIMESILATO DE LISDEXANFETAMINA

Via de administração: lisdexanfetamina 30 mg, 1 comprimido pela manhã

Posologia: VO

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: DIMESILATO DE LISDEXANFETAMINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: o fármaco metilfenidato de liberação imediata está disponível na rede pública gaúcha, através do Programa de Medicamentos Especiais da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul [\(16\)](#).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Há registro de medicamento similar (registros nº 106390303, 102351425).

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DIMESILATO DE LISDEXANFETAMINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DIMESILATO DE LISDEXANFETAMINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DIMESILATO DE LISDEXANFETAMINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O dimesilato de lisdexanfetamina é um pró-fármaco da classe dos psicoestimulantes (entre eles, destaca-se o metilfenidato, fornecido pelo SUS) desenvolvido com a finalidade de oferecer efeitos terapêuticos de longa duração e, com isso, reduzir o risco de abuso do medicamento (17). Possui indicação, conforme registro na ANVISA, para tratamento de TDAH e de Transtorno de Compulsão Alimentar (TCA) em crianças e adultos.

Uma meta-análise em rede, publicada em 2018, avaliou a eficácia e segurança dos medicamentos disponíveis para tratamento de TDAH (18). Foram incluídos 82 ensaios clínicos randomizados e duplo-cego, totalizando 10.068 crianças e adolescentes com diagnóstico de TDAH acerca dos fármacos anfetaminas (incluindo lisdexanfetamina), atomoxetina, bupropiona, clonidina, guanfacina, metilfenidato e modafinil. Depois de aproximadamente 12 semanas, as anfetaminas mostraram-se mais eficazes do que o placebo na redução dos sintomas de TDAH (com diferença ponderada das médias ou SMD de -1,02 e intervalo de confiança ou IC de 95% de -1,19 a -0,85), porém pior toleradas (com razão de riscos de 2,30, IC95% de 1,36 a 3,89). É digno de nota que a alternativa disponível pelo SUS, o metilfenidato, também mostrou eficácia superior ao placebo e foi o único medicamento com melhor aceitabilidade do que o placebo. Por outro lado, comparações disponíveis com base nas avaliações dos professores, apenas metilfenidato (SMD -0,82, IC95% -1,16 a -0,48) e modafinil (-0,76, IC95% -1,15 a -0,37) foram mais eficazes do que o placebo. Na comparação direta, com base apenas na diferença de eficácia dos estudos clínicos, as anfetaminas mostraram-se superiores ao metilfenidato na redução dos sintomas (SMD -0,24, IC95% -0,44 a -0,05). As anfetaminas aumentaram significativamente a pressão arterial diastólica em crianças e adolescentes. Os resultados do estudo apontam metilfenidato como primeira escolha para crianças com TDAH. Dentre os efeitos adversos, o uso da lisdexanfetamina apresentou maior probabilidade de distúrbios do sono (39%), perda de apetite (65%) e problemas de comportamento, como irritabilidade (60%) (23). Nessa linha, o NICE recomenda metilfenidato como tratamento de primeira linha para crianças acima de 5 anos e adolescentes. A lisdexanfetamina é recomendada para crianças e adolescentes que fizeram após de 6 semanas de tratamento com metilfenidato, em uma dose adequada, não obtiveram benefícios suficientes em termos de redução dos sintomas e comprometimento associado (7).

Estudo multicêntrico e aberto realizado em pacientes japoneses de 6 a 17 anos com TDAH, avaliou a segurança e eficácia em longo prazo da lisdexanfetamina (53 semanas), por meio de exames médicos regulares para eventos adversos emergentes do tratamento (19). Um total de 104 crianças e adolescentes finalizaram o seguimento. Os eventos adversos mais frequentes relacionados ao tratamento foram diminuição do apetite (73,5%), insônia (39,4%) e diminuição de peso (22,0%). A maioria foram eventos adversos leves. Não foram relatados eventos adversos graves ou mortes.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
------	-----------	------------	-----------------	-------------

DIMESILATO DE30 MG CAP DURA13
LISDEXANFETAMCT FR PLAS OPC
INA X 28

R\$ 272.45

R\$ 3.541,85

*Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 17,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível. O medicamento lisdexanfetamina é produzido pelos laboratórios farmacêuticos Takeda Pharma LTDA e Shire Farmacêutica Brasil LTDA. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em dezembro de 2023, observou-se custo idêntico para as duas alternativas. Com estes dados e com os dados informados pelo prescritor, foi construída a tabela acima estimando o custo para um ano de tratamento.

Considerando-se o menor preço pago em compras públicas, entre os anos de 2019 e 2020, a CONITEC estimou que a lisdexanfetamina, quando utilizada como primeira linha de tratamento de TDAH, comparada com o metilfenidato de liberação imediata, acarreta em custo incremental de R\$ 2.817,80 com um impacto orçamentário, em cinco anos, de R\$ 144.848.189,95 (em contraste com R\$ 18.921.610,40 para o metilfenidato de liberação imediata) [\(13\)](#).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução discretamente superior dos sintomas de TDAH em comparação à alternativa disponível no SUS, metilfenidato.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: DIMESILATO DE LISDEXANFETAMINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O PCDT de TDAH não preconiza o uso de lisdexanfetamina e o parecer da CONITEC foi desfavorável para incorporação de lisdexanfetamina no tratamento de primeira linha de crianças e adolescentes com diagnóstico de TDAH. Além disso, as evidências que sustentam essas decisões são frágeis quanto à qualidade de evidência baixa ou muito baixa e risco de viés incerto ou alto.

Quanto ao caso em tela, restam dúvidas sobre o manejo realizado com metilfenidato, incluindo tempo de tratamento, doses prescritas e motivo de interrupção.

É válido de nota destacarmos que, dada à complexidade dessa condição, o PCDT recomenda "intervenção multimodal, incluindo intervenções não medicamentosas (precisamente intervenções cognitivas e comportamentais) para melhora dos sintomas deste transtorno, no controle executivo e no funcionamento ocupacional e social". Não está descrito, contudo, linha de cuidado que possibilite acesso aos tratamentos não medicamentosos sugeridos em protocolo.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: [1. Scahill L, Schwab-Stone M. Epidemiology of ADHD in school-age children. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2000;9\(3\):541–55.](#)
[2. Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. Curr Opin Psychiatry. 2007;20\(4\):386–92.](#)
[3. Schmidt S, Petermann F. Developmental psychopathology: Attention deficit hyperactivity disorder \(ADHD\). BMC Psychiatry. 2009;9\(1\):58.](#)
[4. Oscar Bukstein. Uptodate. 2020. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical features, course, assessment, and diagnosis.](#)
[5. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. J Abnorm Psychol. 2002;111\(2\):279.](#)
[6. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.](#)
[7. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management \[Internet\]. 2019. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>](#)
[8. David Brent, Oscar Bukstein, Mary V Solanto. Uptodate. 2020. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults.](#)
[9. ATTENTION-DEFICIT SO, DISORDER H. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics. 2011;128\(5\):1007.](#)
[10. Jain U, Hechtman L, Quinn D, Turgay A, Yaremko J, Mutch C. Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance \(CADDRA\): Canadian ADHD Practice Guidelines. Tor Can CADDRA. 2006;](#)
[11. Bolea-Alamañac B, Nutt DJ, Adamou M, Asherson P, Bazire S, Coghill D, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol \(Oxf\). 2014;28\(3\):179–203.](#)
[12. Pliszka S, AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007;46\(7\):894–921.](#)
[13. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Metilfenidato e lisdexanfetamina para indivíduos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. \[Internet\]. 2021. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210319_Relatorio_601_metilfenidato_lisdexanfetamina_TDAH.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210319_Relatorio_601_metilfenidato_lisdexanfetamina_TDAH.pdf\)](#)
[14. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Dimesilato de lisdexanfetamina para indivíduos adultos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade \[Internet\]. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-14-pcdt-transtorno-do-deficite-de-atencao-com-hiperatividade.pdf>](#)
[15. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade \[Internet\]. 2022. Disponível em: \[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220804_Relatorio_733_PCDT_TDAH.pdf\]\(https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220804_Relatorio_733_PCDT_TDAH.pdf\)](#)

[16. Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul. Protocolo para a Dispensação e uso de metilfenidato \[Internet\]. 2018. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20181249/17154948-protocolo-para-a-dispensacao-e-uso-de-metilfenidato.pdf>](https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20181249/17154948-protocolo-para-a-dispensacao-e-uso-de-metilfenidato.pdf)

[17. Ermer JC, Pennick M, Frick G. Lisdexamfetamine dimesylate: prodrug delivery, amphetamine exposure and duration of efficacy. Clin Drug Investig. 2016;36\(5\):341–56.](#)

[18. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2018;5\(9\):727–38.](#)

[19. Ichikawa H, Miyajima T, Yamashita Y, Fujiwara M, Fukushi A, Saito K. Long-term study of lisdexamfetamine dimesylate in Japanese children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Neuropsychopharmacol Rep. 2020;40\(1\):52–62.](#)

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo breve laudo médico de novembro de 2023 (Id: 99945675), a parte autora, com 14 anos de idade, possui diagnóstico de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade e dislexia. Está em uso de lisdexanfetamina 30mg “cedo”, clomipramina 25mg “cedo” e melatonina “noite”. Necessita de sala de acompanhamento pedagógico e sala de recursos especiais.

Ao processo, também é anexado relatório de teleconsulta com neurologista pediátrico datado de outubro de 2023 (Id:99945676) em que consta uso prévio de metilfenidato com “palpitação e piora da ansiedade”. Também consta que apresentou crises de ansiedade após a suspensão do metilfenidato. Nessa consulta, como conduta, recomendou-se a introdução do medicamento sertralina 25 mg durante 7 dias, após aumentar para 50mg e “retornar em 45 dias para verificar a possibilidade de reintroduzir Ritalina®(metilfenidato) 5mg”. Pleiteia provimento jurisdicional de lisdexanfetamina e clomipramina. Esta nota técnica versará sobre o pleito de lisdexanfetamina.

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um dos distúrbios psiquiátricos mais frequentemente diagnosticados na infância, de forma que a prevalência estimada de TDAH entre crianças e adolescentes varia entre 3% a 5% dependendo do sistema de classificação utilizado (1–3). Normalmente, a doença persiste na vida adulta, acometendo cerca de 3,4% da população em geral (4,5). Em linhas gerais, o diagnóstico de TDAH baseia-se no reconhecimento de desatenção excessiva, hiperatividade e impulsividade, com evidente prejuízo em funcionamento social ou acadêmico, em crianças menores de 12 anos de idade (6).

Segundo protocolos internacionais, juntamente com estratégias não-medicamentosas (psicoterapias), o uso de estimulantes, como o metilfenidato (independentemente se de ação imediata ou de longa duração), são recomendados como primeira linha de tratamento para crianças maiores de cinco anos de idade diagnosticadas com TDAH (7–12).