

# Nota Técnica 55336

Data de conclusão: 22/11/2021 19:18:08

## Paciente

---

**Idade:** 10 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Porto Alegre/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 5ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 55336

---

**CID:** F90 - Transtornos hiperkinéticos

**Diagnóstico:** Transtornos hiperkinéticos

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** Laudo

## 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:** VO

**Posologia:** lisdexanfetamina 30 mg 1 frasco 1 caps/dia.

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** (Indeterminado)

**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:** Para tratamento de TDAH o fármaco metilfenidato está disponível na rede pública gaúcha, através do Programa de Medicamentos Especiais da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul ([20](#)).

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Sim

**Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar:** JUNEVE

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** DIMESILATO DE LISDEXANFETAMINA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 232,65

**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 da medicação (21). Possui indicação, conforme registro na ANVISA, para tratamento de TDAH em crianças com idade superior a 6 anos, adolescentes e adultos.

Uma meta-análise em rede, publicada em 2018, avaliou a eficácia e segurança dos medicamentos disponíveis para tratamento de TDAH (22). Foram incluídos 82 ensaios clínicos randomizados e duplo-cego, totalizando 10.068 crianças e adolescentes com diagnóstico de TDAH acerca dos fármacos anfetaminas (incluindo lisdexamfetamina), 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 um ensaio de 6 semanas com metilfenidato, em uma dose adequada, e não obtiveram benefícios suficientes em termos de redução dos sintomas e comprometimento associado (11).

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. 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 (24).

**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:** Com base no parecer da CONITEC para a incorporação de lisdexanfetamina no tratamento de primeira linha de crianças e adolescentes com TDAH e nos resultados dos estudos clínicos que apontam melhor resposta do metilfenidato em crianças e maiores efeitos colaterais para essa população com lisdexanfetamina, e que não há, nos autos, ou mesmo no retorno da médica assistente aos nossos questionamentos, informações suficientes para caracterizar a parte autora como refratária à alternativa disponível na rede pública (metilfenidato de liberação imediata), justificam esse parecer como desfavorável. É possível que, a partir de inclusão de novo(s) documento(s) com informações detalhadas acerca das doses utilizadas, tempo de tratamento e resultados alcançados, incluindo eventos adversos experimentados, estejam presentes novos elementos que subsidiem conclusão favorável.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** [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. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical features, course, assessment, and diagnosis. Uptodate. 2020.](#)  
[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. Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. The Lancet. 2015;385\(9983\):2190–6.](#)  
[8. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Normalized functioning in youths with persistent attention-deficit/hyperactivity disorder. J Pediatr. 1998;133\(4\):544–51.](#)  
[9. Jensen PS. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry. 1999;56\(12\):1073–86.](#)  
[10. Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, Lenora N, Newcorn JH, Abikoff HB, et al. ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2001;40\(2\):147–58.](#)  
[11. 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>](#)  
[12. Greenfield B, Hechman L. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. Expert Rev Neurother. 2005;5\(1\):107–21.](#)

13. [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.](#)
14. [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;](#)
15. [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.](#)
16. [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.](#)
17. [David Brent, Mary V Solanto, Oscar Bukstein. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. Uptodate.](#)
18. [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: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210319\\\_Relatorio\\\_601\\\_metilfenidato\\\_lisdexanfetamina\\\_TDAH.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210319\_Relatorio\_601\_metilfenidato\_lisdexanfetamina\_TDAH.pdf\)](#)
19. [CONITEC. Proposta de Elaboração: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade \[Internet\]. 2019. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Enquete/Enquete20\\\_Escopo\\\_PCDT\\\_TDAH.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Enquete/Enquete20\_Escopo\_PCDT\_TDAH.pdf\)](#)
20. [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>](#)
21. [Ermer JC, Pennick M, Frick G. Lisdexamfetamine dimesylate: prodrug delivery, amphetamine exposure and duration of efficacy. Clin Drug Investig. 2016;36\(5\):341–56.](#)
22. [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.](#)
23. [Padilha S, Virtuoso S, Tonin FS, Borba HHL, Pontarolo R. Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. Eur Child Adol Psychiat. 2018; <https://doi.org/10.1007/s00787-018-1125-0>.](#)
24. [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 Mar;40\(1\):52-62. doi: 10.1002/npr2.12091. Epub 2019 Dec 8. PMID: 31814294; PMCID: PMC7292222.](#)
25. [Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). LISDEXAMFETAMINE DIMESYLATE \[Internet\]. 2009. Disponível em: \[https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr\\\_complete\\\_Vyvanse-December-18-2009.pdf\]\(https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr\_complete\_Vyvanse-December-18-2009.pdf\)](#)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** De acordo com laudo médico (Evento 1, INIC1, Página 53) de

neurologista clínica, a parte autora apresenta diagnósticos de de distúrbios da atividade e da atenção (CID-10 F90) estando em uso lisdexanfetamina 30 mg. Consta que foram realizadas tentativas de tratamento com metilfenidato, mas não surtiram benefício e sem melhora da atenção com o aumento das doses, com exacerbação dos efeitos colaterais. Em informações complementares recebidas pela médica assistente, foi referido que a primeira consulta com a parte autora foi em agosto de 2020, quando foi indicado uso de metilfenidato de curta duração. O uso do medicamento foi utilizado por no máximo um mês e meio, no entanto não há informações sobre a dose máxima utilizada, e que a mãe da criança indicou que a medicação não trouxe o efeito desejado. Em outubro de 2020, a parte autora retorna a consulta com a médica assistente com indicação de lisdexanfetamina por outro profissional médico, sendo mantido até então, com os pais referindo ótimo resultado. Nesse contexto, pleiteia o medicamento lisdexanfetamina.

O Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), ou também denominado transtorno hipercinético, 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 [\(6\)](#). Em adultos, o TDAH caracteriza-se por sintomas de desatenção, impulsividade, inquietação e disfunção executiva com importante impacto na atividade laboral do paciente. Adultos com TDAH são mais frequentemente desempregados do que a população em geral e, quando empregados, exibem menor produtividade. Ademais, envolvem-se mais frequentemente em acidentes que culminam em maior taxa de mortalidade [\(7,8\)](#).

Distúrbios psicológicos associados são comuns no TDAH, ocorrendo em quase 40% dos pacientes [\(9\)](#). Os transtornos mentais mais associados ao TDAH compreendem transtorno desafiador de oposição, transtorno de conduta, depressão, ansiedade, tiques, dificuldades de aprendizado e déficits cognitivos [\(10\)](#).

Segundo protocolos internacionais, juntamente com estratégias não-medicamentosas, 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 [\(11-16\)](#). Para adultos, há possibilidade de tratamento medicamentoso com estimulantes (anfetaminas, metilfenidato) e não-estimulantes (atomoxetina, bupropiona, antidepressivos tricíclicos e venlafaxina) [\(11,17\)](#).