

Nota Técnica 69556

Data de conclusão: 24/03/2022 15:00:51

Paciente

Idade: 25 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Substituto da 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 69556

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: VO

Posologia: dimesilato de lisdexanfetamina 30mg, tomar 1 cápsula ao dia, pela manhã, por tempo indeterminado.

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? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela do CMED

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 e de Transtorno de Compulsão Alimentar (TCA) em adultos.

Uma meta-análise em rede, publicada em 2018, avaliou a eficácia e segurança dos medicamentos disponíveis para tratamento de TDAH (22). Foram incluídos 51 ensaios clínicos randomizados e duplo-cego, totalizando 8.131 adultos 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 -0,79 e intervalo de confiança ou IC de 95% de -0,99 a -0,58), porém pior toleradas (com razão de riscos de 3,26, IC95% de 1,54 a 6,92). É digno de nota que alternativas disponíveis pelo SUS, como metilfenidato e bupropiona, também mostraram eficácia superior ao placebo. Com relação ao metilfenidato, anfetaminas foram responsáveis pela maior redução dos sintomas de TDAH em adultos (SMD -0,29, IC95% -0,54 a -0,05). Em contrapartida, foram mais frequentemente associadas a interrupção do tratamento por eventos adversos. Dentre os eventos adversos, destaca-se perda de apetite e insônia (23). Nessa linha, a NICE recomenda metilfenidato ou lisdexamfetamina como tratamento de primeira linha em adultos (11).

Mais recentemente, uma nova meta-análise em rede avaliou a eficácia das alternativas medicamentosas disponíveis para tratamento de TDAH em adultos (24). Foram incluídos 81 ensaios clínicos randomizados cujo desfecho primário era resposta clínica e secundário, qualidade de vida, entre outros. Destacou-se que apenas cinco estudos não apresentaram importante risco de viés, nenhum deles envolveu comparação entre estimulantes e não-estimulantes. Ademais, não foram identificadas comparações diretas entre lisdexanfetamina e a alternativa disponível no SUS (metilfenidato de liberação imediata) (25). Há, no entanto, ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplo-cego e de fase IV comparando a lisdexanfetamina com metilfenidato de liberação prolongada (26). Nele, adolescentes (de 13 a 17 anos) foram randomizados em seis grupos: lisdexanfetamina 30–70 mg/dia (n=186), metilfenidato de liberação prolongada 18–72 mg/dia (n=185) e placebo (n=93); lisdexanfetamina em dose fixa de 70 mg/dia (n=219), metilfenidato de liberação prolongada em dose fixa de 72 mg/dia (n=220) e placebo (n=110). Depois de oito semanas de seguimento, avaliou-se melhora no quadro clínico global e alterações em escala de sintomas do TDAH. Em ambos estudos (dose flexível e dose variada), a lisdexanfetamina e o metilfenidato de liberação prolongada mostraram-se superiores ao placebo em todos os desfechos. Não foram descritas diferenças clinicamente relevantes entre ambos os medicamentos.

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: Trata-se de uma decisão complexa. Existe parecer desfavorável da CONITEC para incorporação de lisdexanfetamina no tratamento de primeira linha de crianças e adolescentes com diagnóstico de TDAH. Em contrapartida, para o caso em tela considera-se a lisdexanfetamina em segunda linha de tratamento - ou seja, há refratariedade dos sintomas de TDAH à alternativa disponível pelo SUS (metilfenidato de liberação imediata). A ausência de alternativas disponíveis no SUS, bem como a eficácia comprovada e possível custo-efetividade em limiar aceitável, justificaria parecer favorável para utilização da lisdexanfetamina como segunda linha de tratamento de TDAH. A refratariedade, contudo, não está adequadamente descrita em laudo médico. Não consta em laudo: a dose mínima utilizada de metilfenidato, nem mesmo o tempo de tratamento em dose otimizada e os eventos adversos. Resta, portanto, dúvida acerca da refratariedade da doença, o que justifica, no presente momento, parecer desfavorável.

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. [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

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

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. Coghill D, Banaschewski T, Zuddas A, Pelaz A, Gagliano A, Doepfner M. Long-acting methylphenidate formulations in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of head-to-head studies. *BMC Psychiatry*. 2013;13(1):237.

24. Elliott J, Johnston A, Husereau D, Kelly SE, Eagles C, Charach A, et al. Pharmacologic treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240584.

25. Najib J, Wimer D, Zeng J, Lam KW, Romanyak N, Paige Morgan E, et al. Review of lisdexamfetamine dimesylate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2017;9:1179573517728090.

26. Newcorn JH, Nagy P, Childress AC, Frick G, Yan B, Pliszka S. Randomized, double-blind, placebo-controlled acute comparator trials of lisdexamfetamine and extended-release methylphenidate in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *CNS Drugs*.

[2017;31\(11\):999–1014.](#)

27. 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

28. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry*. 2007;190(5):402–9.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com laudos de médica psiquiatra (Evento 1, ATESTMED10, Página 1 e Evento 49, ATESTMED2, Página 1), a parte autora apresenta diagnóstico de distúrbios da atividade e da atenção (CID-10 F90), ou transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Realizou tratamento prévio com metilfenidato, alternativa disponível pelo SUS, "com sérios efeitos colaterais e baixa resposta". Encontra-se, atualmente, em uso lisdexanfetamina 30 mg ao dia, fármaco pleiteado em processo.

O 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). 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).