

Nota Técnica 72092

Data de conclusão: 11/04/2022 14:54:03

Paciente

Idade: 16 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 72092

CID: F90 - Transtornos hipercinéticos

Diagnóstico: Transtornos hipercinéticos

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 50 mg, 1 cp/dia, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

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: 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 CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DIMESILATO DE LISDEXANFETAMINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 280,18

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 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 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.

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 informações suficientes para caracterizar a parte autora como refratária à alternativa disponível na rede pública (metilfenidato de liberação imediata), justificam esse parecer como 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_o_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. 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, Fukushima 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/compl ete/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:

A parte autora apresenta laudo médico informando o diagnóstico de transtornos hipercinéticos (CID F90). Não há maiores informações em laudo, somente a afirmação que deve ser tratado com o medicamento lisdexanfetamina. Adicionalmente, é juntado parecer neuropsicológico que

não cita tratamentos medicamentosos. Não estão disponíveis no processo informações sobre tratamentos prévios realizados pelo paciente.

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) [\(11,17\)](#).