Nota Técnica 277523

Data de conclusão: 30/10/2024 17:50:45

Paciente

Idade: 41 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Montenegro/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 277523

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: Lisdexanfetamina 70mg 1 cp/dia.

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: sim. 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 [19].

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Tabela CMED.

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) desenvolvido com a finalidade de oferecer efeitos terapêuticos de longa duração e, com isso, reduzir o risco de abuso do medicamento [20]. Possui indicação, conforme registro na ANVISA, para tratamento de TDAH e de TCA em adultos.

Uma meta-análise em rede, publicada em 2018, avaliou a eficácia e segurança dos medicamentos disponíveis para tratamento de TDAH [21]. Foram incluídos 51 ensaios clínicos randomizados e duplo-cegos, 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 de uso dos medicamentos os os pacientes foram avaliados por médicos que consideraram a frequência, severidade e persistência dos sintomas de TDAH naquele momento em relação ao padrão apresentado antes do início dos tratamentos, identificando que aqueles que usaram anfetaminas tiveram maior redução de sintomas quando comparados com aqueles que fizeram uso de placebo (SMD –0,79, IC95% –0,99 a –0,58), porém as anfetaminas foram pior toleradas (OR 3,26, IC95% 1,54 a 6,92) do que o placebo. Quando comparado o uso das anfetaminas com o metilfenidato, alternativa disponível pelo Estado do Rio Grande do Sul, observou-se que a primeira, a despeito de maior redução dos sintomas de TDAH (SMD –0,29, IC95% –0,54 a –0,05), foi mais frequentemente associadas a interrupção do tratamento por eventos adversos. Dentre os eventos adversos, destaca-se perda de apetite e insônia [22]. Nessa linha, a NICE recomenda metilfenidato ou lisdexamfetamina como tratamento de primeira linha em adultos, considerando que existe equivalência entre o benefício clínico das duas alternativas [11].

Mais recentemente, uma meta-análise em rede avaliou a eficácia das alternativas medicamentosas disponíveis para tratamento de TDAH em adultos [23]. Foram incluídos 81 ensaios clínicos randomizados cujo desfecho primário era resposta clínica e desfecho 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) [24]. Há, no entanto, ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplo-cego e de fase IV comparando a lisdexanfetamina com metilfenidato de liberação prolongada [25]. 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.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual

DIMESILATO DE LISDEXANFETAMINA	70 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28	R$ 328,09	R$ 4.265,17

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(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.
Em consulta à tabela CMED no site da ANVISA em dezembro de 2023, no momento da criação desta nota, e com os dados da prescrição médica juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano do medicamento pleiteado, considerando a alternativa de menor custo.
Segundo a avaliação realizada pela CONITEC, o custo anual do tratamento com lisdexanfetamina (considerando o período de titulação de 28 dias [7 dias com dose de 30 mg e 21 dias com dose de 50 ou 70 mg] e o período de manutenção com doses de 50 ou 70 mg) é de R$ 3.333,89 (R$ 2.839,06 - 3.446,31). Além disso, ao considerar os custos e consequências do tratamento de TDAH em adultos de 18 a 55 anos, obteve-se uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 61.563,36 por cada ano adicional de vida ajustado pela qualidade, quando comparado o uso da lisdexanfetamina ao placebo. Em face deste resultado o tratamento de TDAH em adultos com dimesilato de lisdexanfetamina não foi considerado custo-efetivo, haja vista a adoção do limiar de custo-efetividade referente ao valor de 1 PIB (aproximadamente R$ 32.000,00). Ademais, o impacto orçamentário incremental do primeiro ano foi estimado em 4,97 bilhões (17).
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda como primeira linha de tratamento a lisdexanfetamina ou metilfenidato. Além disso, o comitê apontou que os estimulantes funcionam de forma mais rápida do que os não-estimulantes [11].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução dos sintomas de TDAH em comparação com o placebo e, de forma mais discreta, 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: A tecnologia pleiteada está associada à melhora clínica comparável à opção disponível pelo SUS para o diagnóstico alegado CID10 F90.0. Entretanto, os documentos médicos disponíveis não caracterizam de forma consistente o esgotamento das alternativas disponíveis pelo SUS - não há menção da dose máxima nem de tempo de uso da alternativa disponível na SES/RS, informações necessárias para determinar ocorrência de falha

terapêutica.
Ademais, salienta-se que a parte autora não apresentou intolerância ao uso do metilfenidato, qual seja: interrupção do uso do medicamento devido à intolerância aos seus eventos adversos; sugerindo que existe margem para otimização terapêutica (aumento de dose, alteração do esquema posológico) na busca de melhores resultados clínicos.

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. 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
18. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Proposta de Escopo: 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
19. 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
20. Ermer JC, Pennick M, Frick G. Lisdexamfetamine dimesylate: prodrug delivery, amphetamine exposure and duration of efficacy. Clin Drug Investig. 2016;36(5):341–56.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médica endocrinologista (Evento 7, LAUDO2, Página 1), a parte autora possui diagnóstico de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Fora previamente tratada com metilfenidato de liberação imediata e liberação prolongada. Apresentou "efeito nas atividades diárias e concentração sem melhora significativa e sem a duração necessária". Cabe destacar que não foram informadas as doses, esquema posológico ou tempo de uso do metilfenidato. Desde outubro de 2022, encontra-se em uso de lisdexanfetamina, medicamento que pleiteia em processo.
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]. 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]. 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 [11–16].