Nota Técnica 348213

Data de conclusão: 15/05/2025 14:34:49

Paciente

Idade: 10 anos

Sexo: Masculino

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 348213

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 - fracionar em cápsulas de 10mg. Administrar 1 comprimido pela manhã, uso contínuo.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

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? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide 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, 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. A dose terapêutica varia de 30 a 70 mg ao dia.
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 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 que, após 6 semanas de tratamento com metilfenidato em dose otimizada, 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 DE LISDEXANFETAMINA	70 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28	2	R$ 342,86	R$ 685,72

* 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 junho de 2024, 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 o de menor custo. Cabe instar que a tabela apresentada considera o custo do dimesilato de lisdexanfetamina na apresentação de comprimidos de 70 mg, e que o processo de fracionamento das cápsulas de 70 mg em cápsulas de 10 mg deve ser realizado em farmácia de manipulação, o que representa um custo que não está sendo considerado.
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 dos sintomas de TDAH comparável à alternativa disponível no SUS, metilfenidato.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: DIMESILATO DE LISDEXANFETAMINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O presente parecer justifica-se pelos seguintes argumentos:
1- 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.
2- Para o caso em tela poder-se-ia considerar a lisdexanfetamina em segunda linha de tratamento - ou seja, mediante refratariedade dos sintomas de TDAH ou intolerância à alternativa disponível pelo SUS (metilfenidato de liberação imediata). Contudo, a refratariedade não está adequadamente descrita em laudo médico.
3- Acerca do fracionamento e reencapsulamento da lisdexanfetamina, consta em registro que "o paciente não deve tomar uma quantidade inferior ao conteúdo de uma cápsula por dia e o

conteúdo das cápsulas não deve ser dividido". Nessa linha, a dose pleiteada é inferior à dose prevista em registro, cuja eficácia foi devidamente avaliada pelos ensaios clínicos descritos acima. Ou seja, na dose pleiteada, não é possível garantir que se mantenha a eficácia do medicamento.

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
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
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
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: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médica psiquiatra, datado de março de 2024, a parte autora, com sete anos de idade, possui diagnóstico de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) (Evento 1, OUT4, Página 5). Fora previamente tratada com metilfenidato, medicamento disponível pela Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul (SES/RS), porém apresentou resposta terapêutica insatisfatória. Não há informações sobre a dose utilizada ou tempo de tratamento. Nesse contexto, pleiteia tratamento com lisdexanfetamina na dose de 10 mg ao dia.
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).
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).