

Nota Técnica

Solicitante:

Desembargador Antônio Sérvulo dos Santos Número do processo: 1.0145.12.07222-3-001 6ª CÂMARA CÍVIL – TJMG- UNIDADE GOIÁS Data: 05/12/2012

Medicamento X

Material

Procedimento

Cobertura

Sumário

1. Re	sumo Executivo	3
1.1.	Contextualização	3
1.2.	Considerações	3
1.3.	Conclusão	3
2. An	alise Clínica da Solicitação	4
2.1.	Pergunta Clinica Estruturada	4
2.2.	Contextualização ¹	4
2.3.	Descrição da Tecnologia a ser avaliada	6
2.4.	Disponibilidade no SUS/ protocolos	11
3. Re	sultado da Revisão da Literatura	11
4. Co	nclusão	11
5. Re	eferências	12

Pergunta encaminhada em 05/12/2012

Prezados Senhores.

Solicito a gentileza de me fornecer nota técnica sobre o fornecimento dos seguintes medicamentos, com a urgência necessária, para a devida apreciação de recurso:

MEDICAMENTOS: RISPIRIDONA E TOPIRAMATO

AGRAVO DE INSTRUMENTO Nº 1.0145.12.07222-3-001 – 6 ª CÃMARA CÍVEL - TJMG-UNIDADE GOIÁS

PARTES INTERESSADAS:

AGRAVANTE MUNICÍPIO DE JUIZ DE FORA

AGRAVADO: G. REPRESENTADA P/D.

CONSTA DOS AUTOS QUE A PACIENTE É PORTADORA DE PATOLOGIAS CIDXF81.9¹, CIDXF90.0² E QUE NECESSITA DOS MEDICAMENTOS RISPERIDORNA – 2MG(2 COMPRIMIDOS E MEIO AO DIA E TOPIRAMATO – 25 MG (2 COMPRIMIDOS AO DIA), SEM POSSIBILIDADE DE TROCA DE MEDICAMENTOS.

O FORNECIMENTO JÁ FOI NEGADO PELO ESTADO DE MINAS GERAIS SOB O FUNDAMENTO DE QUE: "OS MEDICAQMENTOS TOPIRAMATO E RISPERIDONA NÃO ESTÃO CONTEMPLADOS NO PROGRAMA DE MEDICAMENTOS DE ALTO CUSTO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA OS CID10 F81.9 e F90.0"

2

¹ CID 10 – F81.9 – Transtorno não especificado do desenvolvimento das habilidades escolares;

² CID 10 – F90.0 – Distúrbios da atividade da atenção

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) é uma síndrome caracterizada por desatenção, hiperatividade e impulsividade causando prejuízos a si mesmo e aos outros em pelo menos dois contextos diferentes (geralmente em casa e na escola/trabalho).

1.2. CONSIDERAÇÕES

Considerando que:

Os diagnósticos informados da paciente são de CID 10 – F81.9 – Transtorno não especificado do desenvolvimento das habilidades escolares; CID 10 – F90.0 – Distúrbios da atividade da atenção, compatíveis com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH);

A literatura médica não encontrou evidência científica sobre o uso da Risperidona e do Topiramato no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH);

Topiramato e Risperidona são fornecidos pelo SUS, <u>mas</u> suas indicações de bula são para tratamentos de epilepsias e esquizofrenia/psicoses, respectivamente. Não têm indicação de bula para tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH).

O PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – EPILEPSIA do Ministério da Saúde – pela **PORTARIA SAS/MS**Nº 492, DE 23 DE SETEMBRO DE 2010 prevê a indicação do Topiramato para o tratamento das epilepsias.

1.3. Conclusão

Não há evidência científica na literatura médica sobre o uso da Risperidona e do Topiramato no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH); Os Centros de Referência de Saúde Mental para Criança e Adolescência estão aptos para realizar diagnóstico, tratamento e acompanhamento das crianças com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH).

É questionável a indicação do uso de antipsicótico (Risperidona), uma vez que não há diagnóstico claro de nenhuma psicose neste caso. Além disso, o diagnóstico de F 90 (transtorno hipercinético) exclui diagnóstico de algumas psicoses.

2. ANALISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA CLINICA ESTRUTURADA

- P Paciente portadora de déficit do aprendizado e da atenção
- I RISPERIDONA 2MG(2 COMPRIMIDOS E MEIO AO DIA E TOPIRAMATO 25 MG (2 COMPRIMIDOS AO DIA)
- C- Ritalina® e antidepressivos tricíclicos
- O Melhora dos sintomas, com melhor desenvolvimento das atividades escolares e melhora da atenção.

2.2. CONTEXTUALIZAÇÃO¹

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é um transtorno mental com alta prevalência em crianças e adolescentes, causando prejuízos importantes no funcionamento psicossocial e acadêmico dos indivíduos acometidos.

Os estudos nacionais e internacionais situam a prevalência do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) entre 3% e 6%, sendo realizados com crianças em idade escolar na sua maioria.

No Brasil, Rhode e colaboradores, usaram o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) como critério diagnóstico para o TDAH em uma amostra de 1013 adolescentes, de 12 a 14 anos de idade, a prevalência encontrada foi de 5,8%.

Com relação à distribuição entre os sexos, em uma amostra de 979 escolares de 7 a 14 anos, encontrou-se uma relação entre menino e menina de 1,7:1. Rhode e colaboradores em pesquisa com adolescentes demonstrou uma relação entre sexos de aproximadamente 1:1. Em amostras clínicas, os estudos encontraram uma proporção de nove meninos para uma menina. Estudos comunitários sugeriram uma taxa de quatro meninos para cada menina.

O impacto desse transtorno é significativo considerando-se os efeitos negativos na auto-estima das crianças e adolescentes, o prejuízo de suas relações sociais na família e entorno social e prejuízo nas atividades acadêmicas e vocacionais.

Existem fortes evidências que crianças com essa síndrome apresentam um risco aumentado de desenvolverem outras doenças psiquiátricas na infância, adolescência e idade adulta.

O DSM-IV-TR³ propõe a necessidade de pelo menos seis sintomas de desatenção e/ou seis sintomas de hiperatividade/impulsividade para o diagnóstico de TDAH.

	Tríade Sintomatológica						
	Dificuldade de prestar atenção a detalhes ou errar por descuido em atividades escolares e de trabalho						
	Dificuldade para manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas						
	Parecer não escutar quando lhe dirigem a palavra						
	Não seguir instruções						
DECATEMAÑO	Não terminar tarefas escolares, domésticas ou deveres profissionais						
DESATENÇÃO	Dificuldade em organizar tarefas e atividades						
	Evitar, ou relutar, em envolver-se em tarefas que exijam esforço menta constante						
	Perder coisas necessárias para tarefas ou atividades						
	Distraído por estímulos alheios à tarefa e apresentar esquecimentos er atividades diárias						
	Agitar as mãos ou os pés ou se remexer na cadeira						
	Abandonar sua cadeira em sala de aula ou outras situações nas quais s espera que permaneça sentado						
	Correr ou escalar em demasia, em situações nas quais isto é inapropriado						
HIPERATIVIDADE	Dificuldade em brincar ou envolver-se silenciosamente em atividades de lazer						
	Estar frequentemente "a mil" ou muitas vezes agir como se estivesse "a todo o vapor"						
	Falar em demasia						
	Freqüentemente dar respostas precipitadas antes das perguntas terem sido concluídas						
IMPULSIVIDADE	Com freqüência ter dificuldade em esperar a sua vez						
	Freqüentemente interromper ou se meter em assuntos de outros						

Fonte: ROHDE et al, 2000.

2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Nome completo - Risperidona® e Topiramato

Principio Ativo:

Risperidona: medicamento genérico Topiramato: medicamento genérico

Fabricantes:

Risperidona® → RISPERIDONA (ORAL) (nome genérico) (substância ativa) Referência RISPERDAL (Janssen-Cilag) Genérico Apresentações assinaladas com G Similar RESPIDON (Torrent); RISPERIDON (Cristália); RISS (Eurofarma); VIVERDAL (União Química); ZARGUS

³ Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4º Edição, texto revisado

(Biosintética) Uso oral Comprimido 0,25 mg RISPERDAL Comprimido 0,50 mg RISPERDAL Comprimido 1 mg RISPERDAL; G Comprimido 2 mg RISPERDAL; G Comprimido 3 mg RISPERDAL; G Solução oral 1 mg/ml RISPERDAL; G O que é Antipsicótico; antimania [benzisoxazol (derivado)].

Topiramato → genérico laboratório JANSSEN ORTHO

Apresentação:

Risperidona® → comprimidos de 1mg, 2 mg e 3 mg.

Topiramato → comprimidos de 25 e 50 mg.

Indicação do fabricante (bula)

Risperidona:² é indicada no tratamento de uma ampla gama de pacientes esquizofrênicos incluindo: - a primeira manifestação da psicose - exacerbações esquizofrênicas agudas - psicoses esquizofrênicas agudas e crônicas e outros transtornos psicóticos nos quais os sintomas positivos (tais como alucinações, delírios, distúrbios do pensamento, hostilidade, desconfiança), e/ou negativos (tais como embotamento afetivo, isolamento emocional e social, pobreza de discurso) são proeminentes. - alívio de outros sintomas afetivos associados à esquizofrenia (tais como depressão, sentimentos de culpa, ansiedade). tratamento de longa duração para a prevenção da recaída (exacerbações agudas) nos pacientes esquizofrênicos crônicos. Risperidona é indicada para o tratamento de curto prazo para a mania aguda ou episódios mistos associados com transtorno bipolar I. Risperidona é indicado para o tratamento de transtornos do comportamento em pacientes demência nos quais os sintomas tais como agressividade (explosão verbal, violência física), transtornos psicomotores (agitação, vagar) ou sintomas psicóticos são proeminentes. Risperidona também pode ser usado para o tratamento de irritabilidade associada ao

transtorno autista, em crianças e adolescentes, incluindo sintomas de agressão a outros, auto agressão deliberada, crises de raiva e angústia e mudança rápida de humor.

Topiramato³: É indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia. O **Topiramato** é indicado, para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias. O **Topiramato** é indicado, também, para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut. O **Topiramato** é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de **Topiramato** para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado.

Preço (CMED ou outra referência)

<u>Risperidona</u>

GGREM Medican	tento - Apresentação	ICN	ICMS 0% ICMS 12%				S 17%	ICM	ICMS 18% ICMS 19%			
	nento - Apresentação ORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A.	PF	PMC	The second second	PMC	PF	PMC					
aboratorio. Aone CAB	UNATORIOS FARMAGEOTIGOS SA.											
00513401115110 RISPERIDONA	- 1 MG COM REVICT BLIAL PLAS INC X 20	28,5	1 39,4	1 32,4	10 44,7	9 34,3	5 47,	49 34,7	77 48,	06 3	5,20	
0513402111119 RISPERIDONA	- 2 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20	59,1	2 81,7	3 67,1	8 92,8	71,2	3 98,	47 72,	10 99,	67 7	2,99 1	
00613403118117 RISPERIDONA	- 3 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20	88,0	2 121,6	8 100,0	02 138,2	6 106,0	5 146,	50 107,3	34 148,	38 10	8,66 1	
Agência Nacional de Vigiléncia Sanitária		etaria Executiva -		O MÁVII	10.40.0		(1,2)	44	alizada a	m 00/11	2010	
www.anvisa.gov.br	LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS tento - Apresentação	ICMS	0%	ICMS 1	2%	ICMS 1	7%	ICMS 1		ICMS	19%	
Laboratório: ARROW FA	IRMACÊUTICA LTDA	PF 1	PMC	PF	PMC	PF 1	PMC	PF I	PMC	PF	PMC	
00513401115110 RISPERIDONA	- 1 MG COM PREVIOT BLIAL PLAS INC X 20	28,51	39,41	32,40	44,79	34,35	47,49	34,77	48,06	35,2	0 48,	
00513402111119 RISPERIDONA	- 2 MG COM REV CT BLAL PLAS INC X 20	59,12	81,73	67,18	92,87	71,23	99,47	72,10	99,67	72,9	9 100	
300513403118117 RISPERIDONA	- 3 MG COM REV CT BLAL PLAS INC X 20	88,02	121,68	100,02	138,26	106,05	146,60	107,34	148,38	108,6	6 150,	
aboratório: ARROW FA	RMACÊUTICA LTDA											
	1 MG COM REV CT BLAL PLAS INC X 10 1 MG COM REV CT BLAL PLAS INC X 20	14,26 28,51	19,71 39,41	16,21 32,40	22,40 44,78	17,19 34,35	23,76 47,48	17,39 34,77	24,04 48,06	17,61 35,19	24,34 48,65	
	1 MG COM REV CT BLAL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) (*)	295,16		324,04		343,58		347,75		352,03		
	- 1 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 2 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10	42,77 29,56	59,12 40,86	48,60 33,59	67,19 46,44	51,54 35,62	71,24 49,24	52,16 36,05	72,11 49,84	52,80 36,50	72,99 50,45	
	2 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20	59,12	81,73	67,19	92,88	71,24	98,48	72,10	99,67	72,99	100,90	
	2 MG COM REV CT BLAL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) (*)	591,20	Van ee	671,80		712,32		720,97	232.70	729,83		
	2 MG COM REVICT BLAL PLAS INC X 30 3 MG COM REVICT BLAL PLAS INC X 10	88,67 44,01	122,57 60,84	100,76 50,01	139,29 69,13	106,84 53,03	147,69 73,30	108,14 53,67	149,48 74,19	109,47 54,33	151,32 75,11	
	3 MG COM REV CT BLAL PLAS INC X 10	88,01	121,66	100,01	138,25	106,05	146,59	107,33	148,37	108,65	150,20	
06905410115117 RISPERIDONA	3 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) (*)	880,17		1.000,17		1.060,50		1.073,38	esseri S	1.095,58		
aboratório: BIOSINTÉTI	ICA FARMACÊUTICA LTDA											
21126001116110 RISPERIDONA	- 1 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20	28,51	39,41	32,40	44,79	34,35	47,49	34,77	48,06	35,20	48,66	
	- 2 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20	59,12	81,73	67,18	92,87	71,23	98,47	72,10	99,67	72,99	100,89	
21126003119117 RISPERIDONA	- 3 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20	88,02	121,68	100,02	138,26	106,05	146,60	107,34	148,38	108,66	150,21	
Laboratório: EMS S/A												
07737201133113 RISPERIDONA	- 1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML + SER PLAS DOSAD	45,81	63,33	52,06	71,97	55,20	76,31	55,97	77,23	56,56	78,18	
aboratório: EUROFARN	IA LABORATÓRIOS S.A.											
	1 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20	1820 S	37,23	30,60	42,31	10055	227			5357/2	45,96	
	2 MG COM REV CT BLAL PLAS INC X 20		77,18	63,44	87,70	ASSESS ST					95,27	
802440111811/ HISPEHIDONA -	3 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20	83,12 1	14,90	94,46	130,57	100,15 1	38,45 1	01,37 14	40,13 10	12,62	41,85	

Topiramato:

GGREM Medicamento - Apresentação	ICMS	0%	ICMS	CMS 12%		17%	ICMS 18%		ICMS 19%	
50 70 70 70 70 50 50 50 70 70 70 70 70 70 70 70 70 70 70 70 70		PMC	PF	PMC	PF	PMC	PF	PMC		PMC
Laboratório: ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÉUTICOS S.A.										
500613302117115 TOPIRAMATO - 100 MG COM REV CT BLAL/ALX 60	174,29	240,93	198,05	273,78	210,00	290,29	212,55	293,82	215,16	297,43
00513303113113 TOPIRAMATO - 25 MG COM REV CT BL AL/AL X 60	43,53	60,17	49,46	68,37	52,44	72,50	53,08	73,38	53,73	74,2
00513301110117 TOPIRAMATO - 50 MG COM REV CT BL ALIAL X 60	96,57	119,67	98,37	135,98	104,30	144,18	105,57	145,94	106,87	147,73
Laboratório: BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA										
521125602116117 TOPIRAMATO - 100 MG COM REV CT BLALIALX 60	174,29	240,93	198,05	273,78	210,00	290,29	212,55	293,82	215,16	297,4
521125601111111 TOPIRAMATO - 25 MG COM REV CT BLAL/AL X 60	43,53	60,17	49,45	68,37	52,44	72,50	53,08	73,38	53,73	74,2
521125603112115 TOPIRAMATO - 50 MG COM REV CT BL AL/AL X 60	96,57	119,67	98,37	135,98	104,30	144,18	105,57	145,94	106,87	147,7
Laboratório: EMS S/A										
507735001110113 TOPIRAMATO - 100 MG COM REV CT BLAL PLAS LEIT X 60	171,98	237,74	195,43	270,15	207,21	286,44	209,73	289,92	212,31	293,4
507735002117111 TOPIRAMATO - 25 MG COM REV CT BLAL PLAS LEIT X 60	43,53	60,17	49,46	68,38	52,45	72,50	53,08	73,38	53,74	74,2
507735003113111 TOPIRAMATO - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS LEIT X 60	86,55	119,64	98,35	135,96	104,29	144,16	105,55	145,91	106,85	147,7
Laboratório: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.										
508022301116116 TOPIRANATO - 100 MG COM REV CT BLAL/ALX 60	168,65	233,14	191,64	264,92	203,20	290,89	205,67	284,30	208,20	297,8
508022302112114 TOPIRAMATO - 25 MG COM REV CT BL AL/AL X 60	39,99	55,28	45,44	62,81	48,18	66,60	48,77	67,41	49,36	68,2
508022303119112 TOPIRAMATO - 50 MG COM REV CT BLALIAL X 60	84,88	117,33	96,45	133,33	102,27	141,37	103,51	143,09	104,78	144,8
Laboratório: GERMED FARMACEUTICA LTDA										
526125901114113 TOPIRAMATO - 100 MG COM REV CT BLAL PLAS LEIT X 60	127,60	176,39	145,00	200,44	153,74	212,53	155,61	215,11	157,52	217,7
526125902110111 TOPIRAMATO - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS LEIT X 60	27,79	52,24	42,94	59,36	45,53	62,94	46,09	63,71	46,65	64,4
526125903117111 TOPIRAMATO - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS LEIT X 60	68,56	94,77	77.91	107.70	82.61	114,19	83.61	115,58	84,64	117,0

2.4. DISPONIBILIDADE NO SUS/ PROTOCOLOS

Tanto a Risperidona quanto o Topiramato são disponibilizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do SUS atualizada em 27/09/2012^{4,5}.

Entretanto, o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – EPILEPSIA do Ministério da Saúde – pela **PORTARIA SAS/MS Nº 492, DE 23 DE SETEMBRO DE 2010**⁶ prevê a indicação do Topiramato para o tratamento das epilepsias e a Risperidona é disponibilizada para pacientes com esquizofrenia.

3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA

Bases de dados consultadas: Biblioteca Cochrane, PubMed,UpToDate e busca manual.

Estratégia: Attention Deficit Hyperactivity"[Title] AND risperidone[Title]

Revisão sistemática da Cochrane⁷ concluiu que não há evidência sobre a efetividade do uso da risperidona no tratamento de pacientes com TDAH e deficiência de aprendizado.

A revisão da revista eletrônica UpToDate, sobre Tratamento medicamentoso do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), não contempla o Topiramato.⁸

4. CONCLUSÃO

Não há evidência científica na literatura médica sobre o uso da Risperidona e do Topiramato no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH); Os Centros de Referência de Saúde Mental para Criança e Adolescência estão aptos para realizar diagnóstico, tratamento e acompanhamento das crianças com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH)

Podemos também questionar a indicação do uso de antipsicóticos (Risperidona), uma vez que não há diagnóstico claro de nenhuma psicose neste caso. Além disso, o diagnóstico de F 90 (transtorno hipercinético) exclui diagnóstico de algumas psicoses.

5. REFERÊNCIAS

- http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=we b&cd=2&ved=0CDcQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.fhemig.mg.gov.br %2Fpt%2Fdownloads%2Fdoc_download%2F1016-026-tdahdiagnostico-e-tratamento-do-transtorno-de-deficit-de-atencao-emcriancasadolescentes&ei=fY2_UJ_YBpK49gTJyIDADQ&usg=AFQjCNEg 01B3G9J972eiBOeGfAsYMwyFIQ. Último acesso em 05/12/2012
- 2. http://www.medicinanet.com.br/bula/detalhes/8315/indicacoes_risperidon a.htm. Último acesso em 05/12/2012
- 3. http://www.medicinanet.com.br/bula/5089/topiramato.htm. Último acesso em 05/12/2012.
- 4. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/anexos_rename_2012_pt_5 33_27_09_12.pdf. Último acesso em 05/12/2012.
- http://www2.planalto.gov.br/imprensa/noticias-de-governo/saude-amplialista-de-medicamentos-gratuitos-do-sus-com-a-oferta-de-dois-novosprodutos. Último acesso em 05/12/2012.
- 6. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_epilepsia_.pdf. Último acesso em 05/12/2012.

- 7. Thomson A, Maltezos S, Paliokosta E, Xenitidis K. Risperidone for attention-deficit hyperactivity disorder in people with intellectual disabilities. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Apr 15;(2):CD007011.
- 8. Krull KR ET AL. Attention déficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Treatment with medications. Literature review current through: Oct 2012. | This topic last updated: Mai 25, 2012. Disponível em www.uptodate.com.