



**NOTA TÉCNICA AVALIAÇÃO TECNOLÓGICA EM SAÚDE  
(ATS) Nº 642**

**Solicitante:** juiz Dr. Raynes Viana de Vasconcelos da Vara  
Única da Infância e Juventude da Comarca de Sobral

**Número do processo:** 0010475-93.2019.8.0167

**Data:** 15/08/2021

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

**SUMÁRIO**

TÓPICO	Pág
1. Tema	2
1. Considerações teóricas	2
2. Eficácia do medicamento, evidências científicas	2-4
3. Sobre a liberação na ANVISA e custo	4
4. Sobre a incorporação pela CONITEC e do fornecimento da medicação pelo SUS	4-5
5. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público	5
6. Conclusões	5-6
7. Referências	6



### 1) Tema:

Trata-se de nota técnica sobre a solicitação das medicações Ritalina LA 20 e Tolrest 50 mg (sertralina) para paciente com diagnóstico de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade –TDAH, (CID F90).

### 1) Considerações teóricas

O TDAH é considerado uma condição do neurodesenvolvimento que se caracteriza por uma tríade de sintomas envolvendo desatenção, hiperatividade e impulsividade em um nível exacerbado e disfuncional para a idade. Os sintomas iniciam-se na infância podendo persistir ao longo de toda a vida. Estas alterações ocorrem em diferentes contextos, podendo resultar em prejuízos afetivos, acadêmicos, ocupacionais, nas interações sociais e na qualidade de vida. O diagnóstico é feito com base em avaliação clínica e psicossocial completa. Geralmente não são necessários exames de imagem ou laboratoriais para diagnóstico. Entretanto, o tratamento medicamentoso pode ser necessário para o controle de sintomas e redução do impacto da doença nos diferentes domínios da vida do indivíduo. Além de prejuízos escolares, o TDAH pode levar ao aumento de acidentes de trânsito, ao abuso de drogas e à maior frequência de gravidez na adolescência ou de infecções sexualmente transmissíveis (skoglund et al., 2019, chen, 2018, curry et al., 2019). Atualmente existe grande variabilidade no que se refere ao diagnóstico e à abordagem do TDAH, podendo envolver medidas farmacológicas e não farmacológicas. Somado a isso, existe grande preocupação no que tange ao tratamento excessivo do TDAH e em suas implicações a médio e longo prazos.

### 2) Eficácia do medicamento, evidências científicas e riscos

A Ritalina® (metilfenidato) é um medicamento psicoestimulante do Sistema Nervoso Central (SNC) e seu mecanismo de ação se dá pela recaptação de dopamina e noradrenalina nas fendas sinápticas. É um análogo estrutural das anfetaminas que atuam aumentando a ação dos receptores alfa e beta adrenérgicos realizando a liberação desses neurotransmissores (ANDRADE et al., 2018). Pode ser encontrado em duas formulações distintas, a Ritalina® (10mg), que possui liberação imediata do princípio ativo com duração de 3 a 4 horas, podendo ser administrado de 3 a 5 vezes ao



dia. Em contrapartida, a Ritalina LA<sup>®</sup> (20, 30, 40mg), possuindo uma liberação prolongada com duração de 8 horas, recomendando assim, a administração somente 1 a 2 vezes ao dia (LOUZÃ et al., 2007). Em uma avaliação de 15.162 referências, das quais 17 ensaios clínicos randomizados, todos os estudos apresentaram risco de viés incerto ou alto. Os resultados de melhora clínica avaliada pela escala (Clinical Global Impression - Improvement [CGI-I]) e eventos adversos gerais (qualquer evento adverso) de dez estudos foram agrupados em meta análises em rede. Para melhora clínica, considerou-se a proporção de indivíduos que apresentaram a classificação “melhor” ou “muito melhor”. Nas análises para este desfecho, observou-se que todos os medicamentos foram superiores ao placebo, com grande magnitude de efeito quando comparado ao placebo para LDX, MPH de liberação prolongada OROS<sup>®</sup> e de liberação imediata (Comparações indiretas: RR=2,52, IC 95%: [2,02 a 2,16]; RR=2,33, IC 95%: [1,86 a 2,92]; RR=2,11, IC 95%: [1,48 a 3,02], respectivamente). Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os medicamentos (Comparações indiretas: LDX vs. MPH OROS<sup>®</sup>: RR=1,08, IC 95%: [0,86-1,36]; LDX vs. MPH de liberação imediata: RR=1,19, IC 95%: [0,82 a 1,73]; LDX vs. MPH de liberação prolongada SODAS<sup>®</sup>: RR=1,43, IC 95%: [0,80 a 2,53]; MPH OROS<sup>®</sup> vs. MPH de liberação imediata: RR=1,10, IC 95%: [0,80 a 1,51]; MPH OROS<sup>®</sup> vs. MPH SODAS<sup>®</sup>: RR=1,32, IC 95%: [0,74 a 2,33]; MPH de liberação imediata vs. MPH SODAS<sup>®</sup>: RR=1,19, IC 95%: [0,63 a 2,25]). Não houve inconsistência entre os resultados das meta-análises em rede e pairwise. Já para eventos adversos gerais, nas comparações indiretas, pacientes em uso de LDX apresentaram maior risco de apresentar evento adverso comparado ao MPH de liberação imediata (RR=0,76, IC 95%: [0,60 a 0,98]) e ao placebo (RR=0,77, IC 95%: [0,66 a 0,90]). Inconsistência ocorreu apenas para a comparação entre MPH de liberação imediata e prolongada, que apresentaram direções divergentes, embora os 9 resultados não tenham sido estatisticamente significantes. A qualidade geral da evidência foi baixa para o desfecho de melhora clínica e muito baixa para eventos adversos gerais. Houve penalização considerando o risco de viés incerto ou alto dos estudos incluídos e pela evidência indireta, segundo a metodologia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). No que diz respeito à análise para melhora clínica, houve upgrade considerando a grande magnitude de efeito observada para a maioria das comparações em relação ao placebo. Com base nesta classificação, a confiança que se tem no corpo de evidências é baixa para melhora clínica e muito baixa para eventos adversos gerais. O National Institute for Health and Care Excellence recomenda o uso de metilfenidato como primeira linha de tratamento farmacológico em crianças e adolescentes com TDAH,



com sugestão de troca para LDX em caso de melhora de sintomas inadequada após seis semanas de tratamento em doses ótimas. Em 2009, o Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health recomendou contra a incorporação da LDX considerando a ausência de evidência de benefícios terapêuticos em relação a outros medicamentos menos onerosos. O Scottish Medicines Consortium refere que a indicação do uso de MPH para pacientes com TDAH deve ser feito de acordo com avaliação de especialista. MPH OROS® é recomendado como segunda linha de tratamento devido ao alto custo do medicamento.

### 3) Sobre a liberação pela ANVISA e custo da medicação

Área: medicamentos

Registro: 1006800800049

Produto: Ritalina LA 20 mg

Classe terapêutica: psicoanaléticos

Princípio ativo: cloridrato de metilfenidato

MEDICAMENTO	ICMS 0%	ICMS 0%	ICMS 18%	ICMS 18%
RITALINA (NO-VARTIS BIOCIENTIAS S.A). 20 MG CAP GEL DURA C/ MICROG LIB MOD CT FR PLAS X 30	167,36	131,33	209,72	209,72

FONTE: CMED PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO PARA COMPRAS PÚBLICAS. Publicada em 01/02/2021, 22h00min

PREÇO FÁBRICA - PF E PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO – PMVG



#### **4) Sobre o fornecimento da medicação/material pelo SUS**

O Metilfenidato não integra a RENAME, mas a Ritalina 10 mg é disponibilizada pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará através da lista de Medicamentos e insumos do elenco do Hospital de Saúde Mental Professor Frota Pinto (HSM), vide anexo 12, por ordem alfabética e classificação de criticidade (curva XYZ).

O cloridrato de sertralina faz parte da lista dos medicamentos antidepressivos, disponibilizados pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará através da Lista de Medicamentos e insumos do elenco do Hospital de Saúde Mental Professor Frota Pinto (HSM), anexo 12.

#### **5) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público e a incorporação pela CONITEC**

A Conitec, em sua 93ª reunião ordinária, realizada no dia 09 de dezembro de 2020, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS da lisdexanfetamina e metilfenidato para o tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade em crianças e adolescentes entre 6-17 anos. Considerou-se, entre outros fatores, que, as evidências que sustentam a eficácia e a segurança para Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade são frágeis dada sua baixa/muito baixa qualidade, bem como o elevado aporte de recursos financeiros apontados na AIO.

#### **6) Conclusões**

O metilfenidato é o tratamento de primeira linha, o mais comumente utilizado, e também o mais custo-efetivo para o TDAH. Não há qualquer evidência científica que dê suporte à alegação de que um determinado indivíduo tenha necessariamente resposta terapêutica adequada a uma apresentação farmacêutica do metilfenidato, como a Ritalina LA, metilfenidato de liberação modificada, e não a outra, como a Ritalina convencional. Ambas são formulações farmacêuticas diferentes do mesmo princípio ativo, o metilfenidato. As principais diferenças entre os dois medicamentos



citados dizem respeito à dose e à velocidade de liberação do princípio ativo e, portanto, à duração do efeito. Quanto à formulação terapêutica: a Ritalina LA, metilfenidato de liberação modificada, tem tempo de ação maior, o que permite que seja utilizado em dose única diária, enquanto que a Ritalina, o comprimido de metilfenidato convencional, tem liberação imediata, com duração de ação de aproximadamente 4 horas, gerando necessidade de uso de até três vezes ao dia para a mesma duração do efeito. O tratamento com Ritalina LA oferece ao paciente o conforto de uso de dose única diária, sem necessidade de repetição da dose para maior duração de efeito, e atenuação de efeitos colaterais em função de níveis plasmáticos mais constantes. A Ritalina LA tem maior custo que a Ritalina convencional.

A ritalina 10 mg e o cloridrato de sertalina 50 mg fazem parte dos medicamentos disponibilizados pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará através da lista de Medicamentos e insumos do elenco do Hospital de Saúde Mental Professor Frota Pinto (HSM), anexo 12.

## 7) Referências

1. PROPOSTA DE ELABORAÇÃO ESCOPO Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade. CONITEC. Novembro/2019
2. RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO. Metilfenidato e lisdexanfetamina para indivíduos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. CONITEC. Dezembro de 2020
3. Relação Estadual de Medicamentos do Ceará – RESME 2021. Sessão F- Anexo 12. ANEXO 12. Medicamentos e insumos do elenco do Hospital de Saúde Mental Professor Frota Pinto (HSM).
4. Catala-Lopez F, Hutton B, Nuñez-Beltran. A, Page MJ, Ridao M, MacôÃas Saint-Gerons D, et al. (2017) The pharmacological and nonpharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network metaanalyses of randomised trials. PLoS ONE 12(7): e0180355. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180355>
5. Bula RITALINA® LA cloridrato de metilfenidato. Novartis Biociências S.A.