

## **RITALINA<sup>®</sup> LA**

cloridrato de metilfenidato

### **Forma farmacêutica e apresentações**

Cápsula gelatinosa dura com microgrânulos de liberação modificada.

Embalagens contendo 30 cápsulas de 10, 20, 30 ou 40 mg.

### **USO ADULTO E EM CRIANÇAS A PARTIR DE 6 ANOS**

#### **Composição**

Cada cápsula contém 10, 20, 30 ou 40 mg de cloridrato de metilfenidato.

*Excipientes:*

- cápsula de 10 mg: esferas de sacarose, copolímero de metacrilato de amônio, copolímero de ácido metacrílico, talco, citrato de trietila, macrogol, gelatina, dióxido de titânio, óxido férrico preto, óxido férrico vermelho, óxido férrico amarelo.

- cápsula de 20 mg: esferas de sacarose, copolímero de metacrilato de amônio, copolímero de ácido metacrílico, talco, citrato de trietila, macrogol, gelatina e dióxido de titânio.

- cápsula de 30 mg: esferas de sacarose, copolímero de metacrilato de amônio, copolímero de ácido metacrílico, talco, citrato de trietila, macrogol, gelatina, dióxido de titânio e óxido férrico amarelo.

- cápsula de 40 mg: esferas de sacarose, copolímero de metacrilato de amônio, copolímero de ácido metacrílico, talco, citrato de trietila, macrogol, gelatina, dióxido de titânio, óxido férrico amarelo, óxido férrico preto e óxido férrico vermelho.

### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**Ação esperada do medicamento:** Ritalina<sup>®</sup> LA tem como substância ativa o cloridrato de metilfenidato, que atua como um estimulante no sistema nervoso central. Ritalina<sup>®</sup> LA é indicada para o tratamento do Transtorno de *Deficit* de Atenção/Hiperatividade (TDAH), em crianças a partir de 6 anos de idade e deve ser administrada uma vez ao dia pela manhã.

**Cuidados de conservação:** O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da umidade.

**Gravidez e lactação:** Gestantes não devem tomar Ritalina® LA, a menos que o benefício potencial supere o risco potencial ao feto. Não amamente durante o tratamento com Ritalina®. A substância ativa da Ritalina® não pode passar para o leite humano.

Antes de iniciar o tratamento com Ritalina® LA, converse com seu médico caso esteja grávida ou com planos de engravidar. Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez ou lactação na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando.

**Cuidados de administração:** Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Para abrir o frasco, siga as seguintes instruções:

- 1) Pressione a tampa para baixo, apoiando o frasco em uma base (ex. mesa, pia, etc).
- 2) Mantendo a tampa pressionada, gire-a no sentido indicado. Se ouvir um estalo é sinal que a tampa não está devidamente pressionada.
- 3) Após o uso, feche bem o frasco.

Ritalina® LA deve ser tomada diariamente pela manhã, com ou sem alimento. As cápsulas devem ser engolidas inteiras com água. O seu conteúdo não deve ser triturado, mastigado ou dividido. Se o medicamento for administrado no final do dia, os pacientes com dificuldade para dormir devem tomar a última dose antes das 18 horas.

Se o paciente esquecer de tomar uma dose de Ritalina® LA, ele deve tomá-la assim que se lembrar. Não devem ser tomadas doses dobradas de Ritalina® LA para compensar a dose esquecida. Em caso de dúvidas, o médico deve ser consultado.

**Interrupção do tratamento:** Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Ao ser retirado o medicamento, poderá aflorar um quadro depressivo que estava mascarado pelo uso da droga.

**Reações adversas:** Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Assim como outros medicamentos, Ritalina® LA pode causar alguns efeitos indesejáveis, embora nem todas as pessoas os apresentem. Estes efeitos são, normalmente, de leves a moderados e, geralmente, são transitórios.

**Algumas reações adversas podem ser sérias:**

Se ocorrer alguma das reações a seguir, o médico deve ser avisado imediatamente.

- inchaço dos lábios ou língua, ou dificuldade de respirar (sinais de reação alérgica grave);

- febre alta repentina, pressão arterial muito elevada e convulsões graves (Síndrome Neuroléptica Maligna);
- dor de cabeça grave ou confusão, fraqueza ou paralisia dos membros ou face, dificuldade de falar (sinais de distúrbios dos vasos sanguíneos cerebrais);
- batimento cardíaco acelerado, dor no peito, movimentos bruscos e incontroláveis (sinal de discinesia);
- equimose (sinal de púrpura trombocitopênica);
- espasmos musculares ou tiques;
- garganta inflamada e febre ou resfriado (sinais de baixa contagem de células brancas do sangue);
- movimentos contorcidos incontroláveis do membro, face e/ou tronco (movimentos coreatetoides);
- ver ou sentir coisas que não existem na realidade (alucinações);
- desmaios (convulsões, epilepsia ou crises epiléticas);
- bolhas na pele ou coceiras (sinal de dermatite esfoliativa);
- manchas vermelhas sobre a pele (sinal de eritema multiforme).

#### **Algumas reações adversas são muito comuns**

Estas reações adversas podem afetar mais de 1 em 10 pacientes:

- dor de garganta e coriza;
- diminuição do apetite;
- nervosismo;
- dificuldade em adormecer;
- náusea, boca seca.

#### **Algumas reações adversas são comuns**

Estas reações adversas podem afetar 1 a 10 em cada 100 pacientes:

- angústia emocional excessiva, inquietação, distúrbios do sono, excitação emocional, agitação;
- dor de cabeça, tonturas, sonolência;
- movimentos involuntários do corpo (sinais de tremor);
- alterações na pressão arterial (geralmente aumento), ritmo cardíaco anormal, palpitações;
- tosse;

- vômitos, dor de estômago, indisposição estomacal; indigestão; dor de dente;
- alteração cutânea, alteração cutânea associada a coceira (urticária), febre, perda de cabelo;
- transpiração excessiva;
- dor nas articulações;
- diminuição do peso;
- sentir-se nervoso.

**Algumas reações adversas são raras**

Estas reações adversas podem afetar 1 a 10 em cada 10.000 pacientes:

- desaceleração do crescimento (peso e altura) durante o uso prolongado em crianças;
- visão turva.

**Algumas reações adversas são muito raras**

Estas reações adversas podem afetar 1 em cada 10.000 pacientes:

- baixa contagem de glóbulos vermelhos (anemia), baixa contagem de plaquetas (trombocitopenia);
- atividade anormal, humor deprimido;
- fala e movimentos corporais descontrolados (síndrome de *Tourette*);
- função hepática anormal, incluindo coma hepático;
- câibras musculares.

**Outras reações adversas que ocorreram com outros medicamentos contendo a mesma substância ativa de Ritalina® LA:**

*Doenças do sangue:* diminuição do número de células do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas).

*Doenças do sistema imune:* inchaço das orelhas (um sintoma de reação alérgica).

*Distúrbios psiquiátricos:* irritado, agressividade, alterações de humor, comportamento e pensamentos anormais, raiva, pensamentos ou tentativas de suicídio (incluindo suicídio), atenção excessiva ao ambiente, sentimento excepcionalmente animado, atividade aumentada e desinibida (mania), sentimento desorientado, alterações no desejo sexual, falta de sentimento ou emoção, fazer as coisas repetidamente, obsessão por alguma coisa, confusão, vício.

*Distúrbios do sistema nervoso:* fraqueza muscular temporária, perda da sensibilidade da pele ou outras funções do corpo devido a uma falta temporária de suprimento sanguíneo para o cérebro (*deficit* neurológico isquêmico reversível), enxaqueca.

*Distúrbios oculares:* visão dupla, pupilas dilatadas, dificuldade para enxergar.

*Distúrbios cardíacos:* parada de batimento cardíaco, ataque cardíaco.

*Distúrbios vasculares:* dormência dos dedos, formigamento e mudança de cor (do branco ao azul, depois vermelho) no frio (“fenômeno de *Raynaud*”).

*Distúrbios respiratórios:* garganta inflamada, falta de ar.

*Distúrbios gastrintestinais:* diarreia, constipação.

*Distúrbios da pele:* inchaço da face e da garganta, vermelhidão da pele, grandes manchas vermelhas na pele que aparecem algumas horas após tomar o medicamento.

*Distúrbios músculo-esqueléticos:* dores musculares, espasmos musculares.

*Distúrbios renais e urinários:* sangue na urina.

*Distúrbios do sistema reprodutor e da mama:* inchaço das mamas em homens.

*Distúrbios gerais:* dor no peito, cansaço, morte súbita.

*Investigações:* sons anormais do coração.

Se um desses efeitos ocorrerem, o médico deve ser avisado.

## **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**Ingestão concomitante com outras substâncias:** Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Não tome bebida alcoólica, enquanto estiver usando Ritalina<sup>®</sup> LA. O álcool pode piorar as reações adversas de Ritalina<sup>®</sup> LA. Lembre-se que alguns alimentos e medicamentos contêm álcool.

Não tome Ritalina<sup>®</sup> LA se estiver tomando um medicamento chamado “inibidor da monoaminoxidase” (IMAO, utilizado no tratamento da depressão) ou tiver tomado IMAO no prazo de duas semanas. Tomar um IMAO e Ritalina<sup>®</sup> LA pode causar um aumento súbito da pressão sanguínea (veja “Contraindicações e precauções”).

O médico pode achar necessário alterar a dose ou, em alguns casos, interromper a administração de um dos medicamentos. Por isso, é particularmente importante avisar o médico se o paciente estiver tomando algum dos seguintes medicamentos:

- aqueles que aumentam a pressão sanguínea;
- antidepressivos tricíclicos (utilizados no tratamento da depressão);
- agonistas alfa-2 como a clonidina (utilizada no tratamento da pressão alta);
- anticoagulantes orais (usados na prevenção de coágulos no sangue);
- alguns anticonvulsivantes (usados no tratamento de crises convulsivas);
- fenilbutazona (usado para tratar dor ou febre);

- medicamentos que influenciam o sistema dopaminérgico (usados para o tratamento da Doença de *Parkinson* ou psicoses).

**Contraindicações e precauções:** Ritalina® LA não deve ser usada em pacientes:

- alérgicos (hipersensíveis) ao metilfenidato ou a qualquer outro ingrediente de Ritalina® LA listado no início desta bula. Se achar que o paciente pode ser alérgico, o médico deverá ser consultado;
- que sofrem de ansiedade, tensão ou agitação;
- que tenha algum problema da tireoide;
- que tenha tido problemas cardíacos, por exemplo, ataque cardíaco, batimento cardíaco irregular ou dor no peito (angina), insuficiência cardíaca ou se nasceu com problema do coração;
- que tenham pressão sanguínea muito alta (hipertensão) ou estreitamento dos vasos sanguíneos (doença arterial oclusiva que pode causar dor nos braços e pernas);
- que estiverem tomando um medicamento chamado “inibidor da monoaminoxidase” (IMAO, utilizado no tratamento da depressão) ou tiver tomado IMAO no prazo de duas semanas (veja “Ingestão concomitante com outras substâncias”);
- que tenham pressão ocular aumentada (glaucoma);
- que tenham um tumor da glândula adrenal chamado feocromocitoma;
- que tenham fala e movimentos corpóreos incontroláveis (síndrome de *Tourette*) ou se qualquer outro membro da família for portador desta síndrome.

Se você acha que os casos acima aplicam-se a você, informe seu médico sem tomar Ritalina® LA.

Ritalina® LA deve ser utilizada com cuidado em pacientes:

- com histórico de abuso de álcool ou droga;
- com desmaios (epilepsia, convulsões ou crises epiléticas);
- com pressão sanguínea alta (hipertensão);
- com qualquer anormalidade cardíaca (por exemplo, anormalidade cardíaca estrutural);
- com qualquer outro problema cardíaco corrente ou passado;
- que tenham ou tiveram qualquer distúrbio dos vasos sanguíneos cerebrais, ex. enfraquecimento da parede dos vasos sanguíneos (aneurisma), acidente vascular cerebral, inflamação dos vasos sanguíneos (vasculites);

- que tenham distúrbios mentais agudos que causam pensamentos e percepções anormais (psicose), ou excitação anormal, atividade aumentada e desinibida (mania aguda) – seu médico dirá se você apresenta estas doenças;
- com sintomas psicóticos como ver ou sentir coisas que não estão presentes (alucinações);
- com comportamento agressivo;
- com pensamentos ou comportamentos suicidas;
- que tenham tiques motores ou se qualquer outro membro da família tiver tiques. Os sinais de tiques são difíceis de controlar, ocorre repetida contração em todas as partes do corpo ou repetição de sons e palavras.

Caso o paciente esteja dentro de uma destas condições, o médico deverá ser avisado. Ele decidirá se o paciente pode começar/continuar a tomar Ritalina® LA.

Ritalina® LA não é recomendada para crianças com menos de 6 anos de idade.

Ritalina® LA pode causar tonturas, sonolência, visão embassada, alucinações ou outras reações adversas do sistema nervoso central, que podem afetar a concentração. Se o paciente sentir estes sintomas, ele não deve dirigir veículos ou operar máquinas, ou envolver-se em qualquer outra atividade em que ele precisa estar atento.

Se você for submetido a uma operação, informe ao médico que está em tratamento com Ritalina® LA. Você não deve tomar Ritalina® LA, no dia de sua operação, se um determinado tipo de anestésico for usado. Isso ocorre porque há possibilidade de aumento súbito da pressão arterial durante a operação.

Ritalina® LA pode dar resultado falso positivo em testes para o uso de drogas. Isto inclui testes utilizados no esporte.

Não ingira bebidas alcoólicas enquanto estiver tomando Ritalina® LA. O álcool pode piorar as reações adversas de Ritalina® LA. Lembre-se que alguns alimentos e medicamentos contêm álcool.

**Atenção diabéticos: contém açúcar.**

**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS**

### **Farmacodinâmica**

*Classe farmacoterapêutica:* psicoestimulante.

A Ritalina<sup>®</sup> LA é um composto racêmico que consiste de uma mistura 1:1 de D-metilfenidato e L-metilfenidato.

O metilfenidato é um fraco estimulante do sistema nervoso central, com efeitos mais evidentes sobre as atividades mentais do que sobre ações motoras. Seu mecanismo de ação no homem ainda não foi completamente elucidado, mas acredita-se que seu efeito estimulante seja devido a uma inibição da recaptação de dopamina no estriado, sem disparar a liberação de dopamina. O mecanismo pelo qual ele exerce seus efeitos psíquicos e comportamentais em crianças não está claramente estabelecido, nem há evidência conclusiva que demonstre como esses efeitos se relacionam com a condição do sistema nervoso central.

O L-enantiômero parece ser farmacologicamente inativo.

### **Farmacocinética**

#### Absorção

Após a administração oral de Ritalina<sup>®</sup> LA (cápsulas de liberação modificada) em crianças diagnosticadas com TDAH e adultos, o metilfenidato é rapidamente absorvido e produz perfil bimodal de concentração-tempo no plasma (ou seja, dois picos distintos separados por aproximadamente 4 horas). A biodisponibilidade relativa de Ritalina<sup>®</sup> LA administrada uma vez ao dia é comparável à mesma dose total de Ritalina<sup>®</sup> (comprimidos de metilfenidato, duas vezes ao dia) em crianças e em adultos.

As flutuações entre o pico e a depressão das concentrações de metilfenidato no plasma são menores para Ritalina<sup>®</sup> LA administrada uma vez ao dia comparada com comprimidos de Ritalina<sup>®</sup>, duas vezes ao dia.

#### Efeitos dos alimentos

Ritalina<sup>®</sup> LA pode ser administrada com ou sem alimento. Não houve diferenças na biodisponibilidade de Ritalina<sup>®</sup> LA quando administrada com o café da manhã leve ou rico em gorduras, em comparação com a administração em jejum. Não há evidências de flutuação de dose na presença ou ausência de alimento.



Para pacientes incapazes de engolir a cápsula, o conteúdo pode ser espalhado em alimentos leves e administrado (veja “Posologia”).

### Distribuição

No sangue, o metilfenidato e seus metabólitos são distribuídos entre o plasma (57%) e os eritrócitos (43%). A ligação com as proteínas plasmáticas é baixa (10 a 33%). O volume de distribuição foi  $2,65 \pm 1,11$  L/kg para D-metilfenidato e  $1,80 \pm 0,91$  L/kg para L-metilfenidato.

A excreção de metilfenidato no leite materno foi notado em dois casos relatos onde a dose relativa infantil calculada foi  $\leq 0,2\%$  do peso ajustado à dose materna. Eventos adversos não foram notados em crianças de 6 meses a 11 meses de idade.

### Biotransformação

A biotransformação do metilfenidato pela carboxilesterase CES1A1 é rápida e extensiva. As concentrações plasmáticas máximas do principal metabólito diesterificado, o ácido alfa-fenil-2-piperidino acético (ácido ritalínico) são atingidas aproximadamente 2 horas após a administração e são 30 a 50 vezes mais altas do que as da substância inalterada. A meia-vida do ácido alfa-fenil-2-piperidino acético é cerca de duas vezes a do metilfenidato e seu *clearance* (depuração) sistêmico médio é de 0,17 L/h/kg. Apenas pequenas quantidades dos metabólitos hidroxilados (ex: hidroximetilfenidato e ácido hidroxi-ritalínico) são detectáveis. A atividade terapêutica parece ser exercida principalmente pelo composto precursor.

### Eliminação

O metilfenidato é eliminado do plasma com meia-vida média de 2 horas. A depuração sistêmica é  $0,40 \pm 0,12$  L/h/kg para D-metilfenidato e  $0,73 \pm 0,28$  L/h/kg L-metilfenidato. Após a administração oral, 78 a 97% da dose administrada é excretada pela urina e 1 a 3% pelas fezes sob a forma de metabólitos, em 48 a 96 horas. Apenas pequenas quantidades ( $< 1\%$ ) de metilfenidato inalterado aparecem na urina. A maior parte da dose é excretada na urina como ácido alfa-fenil-2-piperidino acético (60-86%).

### Populações especiais

Efeito da idade: não há diferenças aparentes na farmacocinética do metilfenidato entre crianças hiperativas e voluntários adultos saudáveis.

Pacientes com insuficiência renal: dados de eliminação de pacientes com função renal normal sugerem que a excreção renal do metilfenidato inalterado dificilmente seria diminuída na

presença de redução da função renal. Entretanto, a excreção renal do metabólito ácido alfa-fenil-2-piperidino acético pode ser reduzida.

## **Dados de Segurança Pré-Clínicos**

### Desenvolvimento embrionário/fetal

O metilfenidato é considerado ser possivelmente teratogênico em coelhos. Espinha bífida com má rotação nos membros posteriores foi observada em duas diferentes ninhadas em que foi administrada dose de 200 mg/kg/dia. Esta dose foi aproximadamente 116 vezes maior que a dose máxima recomendada em humanos (MRHD) de 60 mg. Um segundo estudo foi conduzido com uma dose alta de 300 mg/kg, o qual foi considerado maternalmente tóxico. No entanto, nenhuma espinha bífida foi verificada em 12 ninhadas (92 fetos) sobreviventes.

O metilfenidato não é teratogênico em ratos. Toxicidade no desenvolvimento fetal foi observada em uma dose alta de 75 mg/kg (44 vezes maior que a MRHD) e consistiu de um aumento em instância de fetos com ossificação retardada do crânio e do hioide tão bem quanto de fetos com a costela supernumerária curta (veja “Gravidez e lactação”).

### Carcinogênese e mutagênese

Em um estudo de carcinogenicidade a longo prazo realizado em camundongos B6C3F1, o metilfenidato causou um aumento de adenomas hepatocelulares (tumor benigno) e, somente em machos, levou a um aumento de hepatoblastomas (tumor maligno), administrando-se doses diárias de 60 mg/kg/dia (cerca de 35 vezes maior que a MRHD). Não houve um aumento generalizado no número de tumores hepáticos malignos. A cepa de camundongo utilizada é particularmente sensível ao desenvolvimento de tumores hepáticos, e o significado destes resultados em humanos é ainda desconhecido.

Estudos similares em ratos F344 não mostraram nenhuma evidência de carcinogenicidade.

Em um teste *in vitro* com uma cultura de células ovarianas de *hamsters* observou-se um aumento nas aberrações cromossômicas e na troca das cromátides-irmãs, mas não houve efeitos mutagênicos em outros dois testes *in vitro* realizados (teste de mutação reversa de Ames, teste de mutação progressiva de linfomas de camundongos). Não houve evidências de clastogenicidade ou efeitos aneugênicos em um estudo *in vivo* sobre o efeito do metilfenidato em células de medula óssea de camundongo (teste de micronúcleo), as quais foram administradas doses superiores a 250 mg/kg. Esta cepa utilizada no ensaio *in vivo* foi a de camundongos B6C3F1, que produziram resposta positiva no estudo de carcinogenicidade.

O FDA (*Food and Drug Administration*) analisou as informações referentes ao Centro de Vigilância, Epidemiologia e Resultados Finais (CVERF), entre os anos de 1973 e 1991. Através das mesmas, obteve-se um índice de hepatoblastoma na população em geral de não mais que 1 em 10 milhões de pessoas por ano.

Um total de 174 casos de hepatoblastoma foram relatados pelo CVERF para o período de 1973 a 1995. A taxa de incidência ajustada à idade foi bastante baixa (0,0382/100.000 pessoas-ano). A maioria dos casos (149 de 174) foram diagnosticados entre o grupo com faixa etária de 0 a 4 anos, o que está de acordo com a história natural da doença. Para o grupo com faixa etária de 5 a 24 anos, as taxas de hepatoblastoma foram muito baixas, com poucos ou nenhum casos relatados.

Baseando-se nos dados mercadológicos de Ritalina® LA, não há evidência que esta incidência seja maior para os pacientes que utilizam este medicamento.

#### Desenvolvimento neuro-comportamental juvenil

Administração oral repetida de metilfenidato para ratos jovens identificados diminuiu a atividade locomotora espontânea a 50 mg/kg/dia (29 vezes maior que a MRHD), devido a uma atividade farmacológica exagerada de metilfenidato. Um *déficit* na aquisição de um aprendizado específico foi também observado, somente em fêmeas e na dose máxima de 100 mg/kg/dia (58 vezes maior que a MRHD). A relevância clínica destas descobertas é desconhecida.

Diferentemente destas descobertas pré-clínicas, a administração durante longo tempo de metilfenidato em crianças com TDAH é bem tolerada e melhora o desempenho escolar. Consequentemente, a experiência clínica não sugere que esses resultados comportamentais e de aprendizagem em ratos sejam clinicamente relevantes.

### **Indicações**

#### Transtorno de *Déficit* de Atenção/Hiperatividade (TDAH, DSM-IV)

O TDAH era anteriormente conhecido como distúrbio de *déficit* de atenção ou disfunção cerebral mínima. Outros termos utilizados para descrever essa síndrome comportamental incluem: distúrbio hipercinético, lesão cerebral mínima, disfunção cerebral mínima, disfunção cerebral menor e síndrome psicorgânica de crianças. Ritalina® LA é indicado como parte de um programa de tratamento amplo que tipicamente inclui medidas psicológicas, educacionais e sociais, direcionadas a crianças estáveis com uma síndrome comportamental caracterizada por

distractibilidade moderada a grave, *déficit* de atenção, hiperatividade, labilidade emocional e impulsividade. O diagnóstico deve ser feito de acordo com o critério DSM-IV ou com as normas na CID-10. Os sinais neurológicos não-localizáveis (fracos), a deficiência de aprendizado e EEG anormal podem ou não estar presentes e um diagnóstico de disfunção do sistema nervoso central pode ou não ser assegurado.

#### Considerações especiais sobre o diagnóstico de TDAH

A etiologia específica dessa síndrome é desconhecida e não há teste diagnóstico específico. O diagnóstico correto requer uma investigação médica, neuropsicológica, educacional e social. As características comumente relatadas incluem: história de *déficit* de atenção, distractibilidade, labilidade emocional, impulsividade, hiperatividade moderada a grave, sinais neurológicos menores e EEG anormal. O aprendizado pode ou não estar prejudicado. O diagnóstico deve ser baseado na história e avaliação completas da criança e não apenas na presença de uma ou mais dessas características. O tratamento medicamentoso não é indicado para todas as crianças com a síndrome. Os estimulantes não são indicados a crianças que apresentem sintomas secundários a fatores ambientais (em particular, crianças submetidas a maus tratos) e/ou distúrbios psiquiátricos primários, incluindo-se psicoses. Uma orientação educacional apropriada é essencial e a intervenção psicossocial é geralmente necessária. Nos locais em que medidas corretivas isoladas forem comprovadamente insuficientes, a decisão de se prescrever um estimulante deverá ser baseada na determinação rigorosa da gravidade dos sintomas da criança.

#### **Contraindicações**

- *Hipersensibilidade ao metilfenidato ou a qualquer um dos componentes da formulação;*
- *Ansiedade, tensão;*
- *Agitação;*
- *Hipertireoidismo;*
- *Distúrbios cardiovasculares pré-existentes incluindo hipertensão grave, angina, doença arterial oclusiva, insuficiência cardíaca, doença cardíaca congênita hemodinamicamente significativa, cardiomiopatias, infarto do miocárdio, arritmias que potencialmente ameaçam a vida e canalopatias (distúrbios causados por disfunção dos canais iônicos);*
- *Durante tratamento com inibidores não seletivos e irreversíveis de monoamino oxidase (MAO), ou dentro de no mínimo 2 semanas de descontinuação do tratamento, devido ao risco de crises hipertensivas (veja “Interações medicamentosas”);*
- *Glaucoma;*

- *Feocromocitoma;*
- *Diagnóstico ou história familiar de Síndrome de Tourette.*

## **Precauções e advertências**

### **Geral**

*O tratamento com Ritalina® LA não é indicado em todos os casos de TDAH e deve ser considerado somente após levantamento detalhado da história e avaliação. A decisão de prescrever Ritalina® LA deve depender da determinação da gravidade dos sintomas e de sua adequação à idade da criança, não considerando somente a presença de uma ou mais características anormais de comportamento. Onde estes sintomas estiverem associados a reações de estresse agudo, o tratamento com Ritalina® LA usualmente não é indicado.*

### **Cardiovascular**

**Anormalidades cardíacas estruturais pré-existentes ou outros problemas cardíacos graves:** *mortes súbitas têm sido relatadas associadas ao uso de estimulantes do sistema nervoso central em doses usuais em crianças com anormalidades estruturais cardíacas ou outros problemas graves. Uma relação causal com medicamentos estimulantes não foi estabelecida, uma vez que algumas dessas condições por si só podem levar a um maior risco de morte súbita. Estimulantes, incluindo Ritalina® LA, geralmente não devem ser usados em pacientes com anormalidades estruturais cardíacas conhecidas ou outros distúrbios cardíacos graves que possam elevar o risco de morte súbita devido aos efeitos simpatomiméticos de uma droga estimulante. Antes de iniciar o tratamento com Ritalina® LA, os pacientes devem ser avaliados quanto aos distúrbios cardiovasculares pré-existentes e ao histórico familiar de morte súbita e arritmias ventriculares (veja “Posologia”).*

**Condições cardiovasculares:** *Ritalina® LA é contraindicado em pacientes com hipertensão grave. Ritalina® LA aumenta o batimento cardíaco e a pressão sanguínea sistólica e diastólica. Portanto, requer-se cautela no tratamento de pacientes cujas condições médicas submetidas podem estar conciliadas com o aumento da pressão sanguínea ou batimento cardíaco, por exemplo, aqueles com hipertensão pré-existente. Distúrbios cardiovasculares graves são contraindicados (veja “Contraindicações”). A pressão sanguínea deve ser monitorada em intervalos apropriados em todos os pacientes que recebem Ritalina® LA, especialmente aqueles com hipertensão. Pacientes que desenvolverem sintomas sugestivos de doença cardíaca durante o tratamento com Ritalina® LA devem ser submetidos a uma avaliação cardíaca imediata.*

**Abuso e eventos cardiovasculares:** o abuso de estimulantes do sistema nervoso central, incluindo Ritalina® LA, pode estar associado com mortes súbitas e outros eventos adversos cardiovasculares sérios.

### **Cerebrovascular**

**Condições cerebrovasculares:** pacientes com anormalidades no sistema nervoso central (SNC) pré-existent, por exemplo, aneurisma cerebral e/ou outras anormalidades vasculares como vasculite ou acidente vascular cerebral pré-existente, não devem ser tratados com Ritalina® LA. Pacientes com fatores de risco adicionais (histórico de doença cardiovascular, uso concomitante de medicamentos que elevam a pressão sanguínea) devem ser avaliados regularmente em relação aos sinais e sintomas neurológicos/psiquiátricos após o início do tratamento com Ritalina® LA (veja acima, parágrafo sobre “Condições cardiovasculares”, e “Interações medicamentosas”).

### **Psiquiátrico**

Comorbidade de distúrbios psiquiátricos em TDAH é comum e deve ser considerado na prescrição de estimulantes. Antes de iniciar o tratamento com Ritalina® LA, os pacientes devem ser avaliados quanto aos distúrbios psiquiátricos pré-existent e ao histórico familiar de distúrbios psiquiátricos (veja “Posologia”).

Tratamentos do TDAH com estimulantes incluindo Ritalina® LA não devem ser iniciados em pacientes com psicoses agudas, mania aguda ou tendência suicida aguda. Estas condições agudas devem ser tratadas e controladas antes de se considerar o tratamento para TDAH.

Em casos de sintomas psiquiátricos emergentes ou exacerbação dos sintomas psiquiátricos pré-existent, Ritalina® LA não deve ser administrada ao paciente a menos que o benefício supere o potencial de risco.

**Sintomas psicóticos:** sintomas psicóticos, incluindo alucinações visuais e táteis ou mania foram relatados em pacientes que receberam doses usuais prescritas de estimulantes, incluindo Ritalina® LA (veja “Reações adversas”). Os médicos devem considerar a descontinuação do tratamento.

**Comportamento agressivo:** agressividade emergente ou uma exacerbação da agressividade normal foram relatados durante a terapia com estimulantes, incluindo Ritalina® LA. Entretanto, pacientes com TDAH podem apresentar agressividade como parte da sua condição médica. Portanto, é difícil avaliar a associação causal com o tratamento. Médicos devem avaliar a necessidade do ajuste da posologia de tratamento em pacientes que apresentam estas mudanças comportamentais, tendo em mente que titulações da dose para cima ou para baixo podem ser apropriadas. A interrupção do tratamento pode ser considerada.

**Tendência suicida:** *pacientes com ideias ou comportamentos suicidas emergentes durante o tratamento de TDAH devem ser avaliados imediatamente por seus médicos. O médico deve iniciar o tratamento apropriado da condição psiquiátrica básica e considerar a possibilidade da mudança do esquema de tratamento de TDAH.*

**Tiques:** *Ritalina® LA está associada com o aparecimento ou exacerbação de tiques motores ou verbais. Piora da Síndrome de Tourette também foi relatada (veja “Reações Adversas”). Antes do uso de metilfenidato para tratamento da TDAH, deve-se observar o histórico familiar e realizar uma avaliação clínica dos tiques ou Síndrome de Tourette em crianças. Ritalina® LA é contraindicada em caso de diagnóstico ou história familiar de síndrome de Tourette (veja “Contraindicações”). Pacientes devem ser regularmente monitorados em caso de emergência ou piora dos tiques durante o tratamento com Ritalina® LA.*

### **Uso em crianças abaixo de 6 anos**

*Ritalina® LA não deve ser utilizada em crianças com menos de 6 anos de idade, uma vez que a segurança e a eficácia nessa faixa etária não foram estabelecidas.*

### **Abuso do medicamento e dependência**

*O abuso crônico de Ritalina® LA pode conduzir à tolerância acentuada e dependência psicológica com graus variados de alterações comportamentais. Episódios de psicose franca podem ocorrer, especialmente com o abuso por via parenteral. Os dados clínicos indicam que as crianças que receberam Ritalina® LA não possuem maior probabilidade de dependência do medicamento em relação aos adolescentes e aos adultos.*

*Recomenda-se cautela em pacientes emocionalmente instáveis, tais como aqueles com história de dependência de drogas ou alcoolismo, pois eles podem aumentar a dose por iniciativa própria.*

### **Convulsões**

*Ritalina® LA deve ser usado com cautela em pacientes com epilepsia, já que a experiência clínica tem demonstrado que o medicamento pode causar um leve aumento na frequência das crises, em alguns destes pacientes. Se a frequência das crises aumentar, Ritalina® LA deve ser descontinuada.*

### **Retardo do crescimento**

*Têm sido relatados uma moderada redução no ganho de peso e um leve retardo no crescimento com o uso prolongado de estimulantes, incluindo Ritalina® LA, em crianças (veja “Reações Adversas”). O crescimento deve ser monitorado de acordo com a necessidade clínica*



*durante o tratamento com Ritalina® LA e pacientes que não estão crescendo, ganhando altura ou peso como esperado, podem ter necessidade de interrupção do tratamento.*

### **Efeitos hematológicos**

*Os dados de segurança e eficácia a longo prazo sobre o uso de Ritalina® LA não são completamente conhecidos. Consequentemente, os pacientes que necessitam de terapia a longo prazo devem ser cuidadosamente monitorados e submetidos, periodicamente, à contagem completa e diferencial de células sanguíneas e de plaquetas. No caso de distúrbios hematológicos, deve-se considerar intervenção médica apropriada.*

### **Descontinuação**

*É necessária supervisão cuidadosa durante a retirada do fármaco, uma vez que isso pode precipitar depressão, assim como consequências de hiperatividade crônica. O acompanhamento a longo prazo pode ser necessário em alguns pacientes.*

### **Outros**

*A experiência clínica sugere que a administração de Ritalina® LA pode exacerbar os sintomas comportamentais e as alterações de pensamento em crianças psicóticas.*

*Ritalina® LA não deve ser ingerida no dia de uma cirurgia em que um anestésico halogenado for administrado, devido ao risco de aumento da pressão sanguínea durante a cirurgia.*

## **Gravidez e lactação**

### **Mulheres com potencial para engravidar**

*Não existem recomendações especiais para mulheres com potencial para engravidar. Para mulheres que estão planejando engravidar, vide a seção abaixo “Gravidez”.*

### **Gravidez**

#### **Categoria C de gravidez**

*Estudos para estabelecer o uso seguro de metilfenidato em mulheres grávidas não foram conduzidos. Ritalina® LA não deve ser administrada a gestantes, a menos que o benefício potencial supere o risco ao feto (veja “Dados de Segurança Pré-Clínicos”).*

*Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.*

### **Lactação**

*Relatos demonstraram que metilfenidato foi distribuído no leite materno atingindo uma taxa plasmática de aproximadamente 2,5.*



*Uma decisão deve ser tomada na interrupção da amamentação ou do tratamento com Ritalina<sup>®</sup>, levando em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapia para a mulher.*

### **Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas**

*Ritalina<sup>®</sup> LA pode causar tontura, sonolência, visão embaçada, alucinações ou outros efeitos adversos do SNC (veja “Reações Adversas”). Pacientes que apresentarem esses efeitos devem evitar dirigir, operar máquinas ou envolver-se em outras atividades de risco.*

### **Interações medicamentosas**

*Interações farmacodinâmicas*

#### **Drogas anti-hipertensivas**

Ritalina<sup>®</sup> LA pode diminuir a efetividade do medicamento utilizado para o tratamento da hipertensão.

#### **Uso com drogas que elevam a pressão sanguínea**

Ritalina<sup>®</sup> LA deve ser utilizada com cautela em pacientes tratados com medicamentos que aumentam a pressão sanguínea (veja “Condições cerebrovasculares” em “Precauções e advertências”).

Devido à possibilidade de crises hipertensivas Ritalina<sup>®</sup> LA é contraindicada em pacientes tratados (atualmente ou que já fazem uso há 2 semanas) com inibidores irreversíveis e não seletivos da MAO (veja “Contraindicações”).

#### **Uso com álcool**

O álcool pode exacerbar os efeitos adversos de fármacos psicoativos no SNC, inclusive de Ritalina<sup>®</sup> LA. É, portanto, recomendável que os pacientes abstenham-se de álcool durante o tratamento.

#### **Uso com anestésicos halogenados**

Há o risco de aumento repentino na pressão sanguínea durante cirurgias. Se uma cirurgia está planejada, Ritalina<sup>®</sup> LA não deve ser tomada no dia da cirurgia.

#### **Uso com agonistas alfa-2 de ação central (ex. clonidina)**

Eventos adversos sérios incluindo morte súbita foram relatados no uso concomitante com clonidina, apesar de não haver relações causais com a combinação. **Uso com drogas dopaminérgicas**

Como um inibidor de recaptação da dopamina, Ritalina® LA pode estar associada com interações farmacodinâmicas quando coadministrada com agonistas dopaminérgicos diretos e indiretos (incluindo DOPA e antidepressivos tricíclicos) assim como os antagonistas dopaminérgicos (antipsicóticos, por ex., haloperidol). A coadministração de Ritalina® LA com antipsicóticos não é recomendada devido ao mecanismo de ação contrário.

#### *Interações farmacocinéticas*

A Ritalina® LA não é metabolizada pelo citocromo P450 em extensão clinicamente relevante. Não se espera que indutores ou inibidores do citocromo P450 tenham qualquer impacto importante na farmacocinética da Ritalina® LA. Inversamente, o D- e L- enantiômero do metilfenidato na Ritalina® LA não inibe de forma relevante o citocromo P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ou 3A.

A coadministração de Ritalina® LA não aumenta a concentração plasmática do substrato da desipramina CYP2D6.

Estudos de caso sugerem um potencial de interação de Ritalina® LA com anticoagulantes cumarínicos, alguns anticonvulsivantes (ex. fenobarbital, fenitoína, primidona), fenilbutazona, antidepressivos tricíclicos mas as interações farmacocinéticas não foram confirmadas quando maiores quantidades de amostras foram analisadas. Pode ser necessária a redução da dosagem dessas drogas.

Uma interação com o anticoagulante etilbiscoumacetato em 4 pacientes não foi confirmada em um estudo subsequente com uma amostra maior (n = 12).

Não foram realizados outros estudos de interações específicas droga-droga com Ritalina® LA *in vivo*.

#### **Testes laboratoriais/fármacos**

O metilfenidato pode induzir a resultados falso-positivos de testes laboratoriais para anfetaminas, particularmente com testes de imunoensaios por triagem.

## Reações adversas

O nervosismo e a insônia são reações adversas muito comuns que ocorrem no início do tratamento com Ritalina® LA, mas podem usualmente ser controladas pela redução da dose e/ou pela omissão da dose da tarde ou da noite.

A diminuição de apetite é também comum, mas geralmente transitória. Dores abdominais, náuseas e vômitos são comuns, e ocorrem usualmente no início do tratamento e podem ser aliviadas pela alimentação concomitante.

As reações adversas (Quadro 1) estão classificadas pelo sistema de classe de órgão MedDRA. Dentro de cada sistema de órgão de classe as reações adversas estão relacionadas pela frequência, iniciando com as mais frequentes. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Adicionalmente, a categoria de frequência correspondente de cada reação adversa está baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito comuns  $\geq 1/10$ ; comuns  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ; incomuns  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ; raras  $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ; muito raras  $< 1/10000$ .

### Quadro 1 – Reações adversas relatadas com o uso de Ritalina® LA

<b>Infecções e infestações</b>	
Muito raras	Nasofaringite*.
<b>Distúrbios do sangue e sistema linfático</b>	
Muito raras	Leucopenia, trombocitopenia, anemia.
<b>Distúrbios do sistema imunológico</b>	
Muito raras	Reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema e anafilaxia.
<b>Distúrbios do metabolismo e nutrição</b>	
Muito comum	Diminuição do apetite**.
Rara	Redução moderada do ganho de peso durante uso prolongado em crianças.
<b>Distúrbios psiquiátricos</b>	
Muito comum	Nervosismo, insônia.
Comuns	Ansiedade*, inquietação*, distúrbio do sono*; agitação*.
Muito raras	Hiperatividade, psicose (algumas vezes com alucinações visuais e táteis), humor depressivo transitório.
<b>Distúrbios do sistema nervoso</b>	

<i>Comuns</i>	<i>Discinesia, tremor*, cefaleia, sonolência, tontura.</i>
<i>Muito raras</i>	<i>Convulsões, movimentos coreoatetóides, tiques ou exacerbação de tiques pré-existent e síndrome de Tourette, distúrbios cerebrovasculares incluindo vasculite, hemorragias cerebrais e acidentes cerebrovasculares, síndrome neuroléptica maligna.</i>
<b>Distúrbios visuais</b>	
<i>Raras</i>	<i>Dificuldades de acomodação da visão e visão embaçada.</i>
<b>Distúrbios cardíacos</b>	
<i>Comuns</i>	<i>Taquicardia, palpitação, arritmias, alterações da pressão arterial e do ritmo cardíaco (geralmente aumentado).</i>
<i>Rara</i>	<i>Angina pectoris.</i>
<b>Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos</b>	
<i>Comum</i>	<i>Tosse*.</i>
<b>Distúrbios gastrintestinais</b>	
<i>Muito comum</i>	<i>Náusea**, boca seca**.</i>
<i>Comuns</i>	<i>Dor abdominal, vômito, dispepsia*, dor de dente.</i>
<b>Distúrbios hepatobiliares</b>	
<i>Muito rara</i>	<i>Função hepática anormal, estendendo-se desde um aumento de transaminase até um coma hepático.</i>
<b>Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos</b>	
<i>Comuns</i>	<i>Rash (erupção cutânea), prurido, urticária, febre, queda de cabelo, hiper-hidrose.</i>
<i>Muito raras</i>	<i>Púrpura trombocitopênica, dermatite esfoliativa e eritema multiforme.</i>
<b>Distúrbios dos tecidos músculo-esqueléticos e conectivos</b>	
<i>Comum</i>	<i>Artralgia.</i>
<i>Muito raras</i>	<i>Cãibras musculares.</i>
<b>Distúrbios gerais</b>	
<i>Comum</i>	<i>Sentir-se nervoso*.</i>
<i>Rara</i>	<i>Leve retardamento do crescimento durante o uso prolongado em crianças.</i>
<b>Investigações</b>	
<i>Comum</i>	<i>Diminuição do peso*.</i>

\*Reações adversas relatadas em estudos clínicos realizados com Ritalina LA em pacientes adultos para o tratamento para TDAH.

\*\*A frequência relatada das reações adversas foi maior em estudos clínicos realizados com Ritalina LA em pacientes adultos para o tratamento para TDAH do que relatado anteriormente para crianças.

***Há relatos muito raros de síndrome neuroléptica maligna (SNM) fracamente documentada. Na maioria destes relatos, os pacientes estavam também tomando outros medicamentos. O papel da Ritalina® LA nestes casos é incerto.***

### **Reações Adversas adicionais relatadas com outros produtos contendo metilfenidato**

A lista abaixo mostra reações adversas não listadas para Ritalina® LA (veja Quadro 1) que foram relatadas com outros produtos contendo metilfenidato, baseado em dados de estudos clínicos e relatos espontâneos de pós-comercialização.

**Distúrbios hematológicos e linfático:** pancitopenia.

**Distúrbios do sistema imune:** reações de hipersensibilidade como edema auricular.

**Distúrbios psiquiátricos:** irritabilidade, agressividade, instabilidade emocional, comportamento ou pensamento anormais, raiva, ideias ou tentativas de suicídio, (incluindo suicídio), humor alterado, flutuações do humor, hipervigilância, mania, desorientação, distúrbios da libido, apatia, comportamentos repetitivos, perda de foco, estado de confusão, dependência, casos de abuso e dependência foram descritos, mais frequentemente com formulações de liberação imediata.

**Distúrbios do sistema nervoso:** déficit neurológico isquêmico reversível, enxaqueca.

**Distúrbios visuais:** diplopia, midríase, distúrbios visuais.

**Distúrbios cardíacos:** parada cardíaca, infarto do miocárdio.

**Distúrbios vasculares:** extremidades frias, fenômeno de *Raynaud*.

**Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos:** dor faringolaríngea, dispneia.

**Distúrbios gastrintestinais:** diarreia, constipação.

**Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:** edema angioneurótico, eritema, eritema fixo.

**Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conectivo e dos ossos:** mialgia, contração muscular esporádica.

**Distúrbios renais e urinários:** hematúria.

**Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário:** ginecomastia.

**Distúrbios gerais e condições do local de administração:** dor no peito, fadiga, morte cardíaca súbita.

**Investigações:** sopro cardíaco.

## **Posologia**

A dose de Ritalina® LA deve ser individualizada de acordo com as necessidades e respostas clínicas dos pacientes.

No tratamento do TDAH, procura-se adaptar a administração do medicamento aos períodos de maiores dificuldades escolares, comportamentais e sociais para o paciente.

A Ritalina® LA deve ser iniciada com doses menores, com incrementos em intervalos semanais. Doses diárias acima de 60 mg não são recomendadas em crianças e no tratamento de narcolepsia. Em adultos a dose máxima recomendada é de 80 mg.

Se não for observada melhoria dos sintomas posterior à titulação da dose e após o período de um mês, o medicamento deve ser descontinuado.

Se os sintomas se agravarem ou ocorrerem outras reações adversas, a dosagem deverá ser reduzida ou, se necessário, pode-se descontinuar o medicamento.

Se o efeito do medicamento se dissipar muito cedo ao cair da noite, poderá ocorrer um retorno dos distúrbios comportamentais e/ou dificuldade para dormir. Uma pequena dose do comprimido convencional de Ritalina®, ao anoitecer, poderá ajudar a resolver o problema. Ritalina® LA deve ser periodicamente descontinuada a fim de se avaliar a criança. A melhora pode ser mantida, quando o fármaco é descontinuado temporária ou permanentemente.

O tratamento medicamentoso não pode e não precisa ser indefinido. Pode, geralmente, ser descontinuado durante ou após a puberdade. Entretanto, o TDAH pode estender-se até a fase adulta e nestes casos, o tratamento com Ritalina® LA pode ser continuado para beneficiar estes pacientes, mesmo após a puberdade.

### Crianças e adolescentes (6 anos de idade ou acima)

Ritalina® LA (cápsulas de liberação modificada de cloridrato de metilfenidato) é destinada à administração oral, uma vez ao dia, pela manhã. A dose inicial de Ritalina® LA recomendada é de 20 mg. Quando a critério médico uma dose inicial menor está indicada, os pacientes podem iniciar o tratamento com Ritalina® LA 10 mg.

As cápsulas de Ritalina® LA podem ser administradas com ou sem alimento. Elas podem ser engolidas inteiras ou alternativamente, podem ser administradas espalhando o seu conteúdo sobre uma pequena quantidade de alimento (veja as instruções específicas abaixo).

As cápsulas de Ritalina® LA e/ou seu conteúdo não devem ser triturados, mastigados ou divididos.

#### Administração das cápsulas de Ritalina® LA espalhando o seu conteúdo sobre o alimento

As cápsulas podem ser cuidadosamente abertas e o seu conteúdo espalhado sobre um alimento leve. O alimento não deve estar quente, pois isso pode afetar a propriedade de liberação controlada da formulação. A mistura do medicamento com o alimento deve ser consumida imediata e totalmente. Não deve ser guardada para consumo futuro.

Ritalina® LA, administrada como dose única, permite uma exposição total (AUC) de metilfenidato comparável à mesma dose total de Ritalina® (comprimidos) administrada 2 vezes ao dia.

#### Transferência de pacientes para o tratamento com Ritalina® LA

A dose recomendada de Ritalina® LA para pacientes em tratamento com metilfenidato duas vezes ao dia é apresentada abaixo.

<b>Dose de metilfenidato anterior</b>	<b>Dose recomendada de Ritalina® LA</b>
5 mg de metilfenidato duas vezes ao dia	10 mg uma vez ao dia
10 mg de metilfenidato duas vezes ao dia	20 mg uma vez ao dia
15 mg de metilfenidato duas vezes ao dia	30 mg uma vez ao dia
20 mg de metilfenidato duas vezes ao dia	40 mg uma vez ao dia

Para outros regimes posológicos de metilfenidato, o julgamento clínico deve ser utilizado quando se seleciona a dose inicial. A dosagem de Ritalina® LA pode ser ajustada em intervalos semanais com incrementos de 10 mg. Não se recomenda uma dose diária superior a 60 mg em crianças e 80 mg em adultos.

### **Superdose**

#### Sinais e sintomas

Os sinais e sintomas de superdose aguda, causada principalmente pela superestimulação do sistema nervoso central e simpático, podem incluir: vômitos, agitação, tremores, hiperreflexia,

espasmos musculares, convulsões (possivelmente seguidas por coma), euforia, confusão, alucinações, delírio, sudorese, rubor, cefaleia, hipertermia, taquicardia, palpitação, arritmias cardíacas, hipertensão, midríase e secura das membranas mucosas.

### Procedimento

Nos casos de superdose, os médicos devem lembrar-se que a segunda liberação de metilfenidato da Ritalina® LA (cápsulas de liberação modificada de cloridrato de metilfenidato) ocorre em aproximadamente quatro horas depois da administração.

O procedimento no tratamento consiste na aplicação de medidas de suporte e tratamento sintomático dos eventos de risco à vida, por ex. crises hipertensivas, arritmias cardíacas e convulsões.

Medidas de suporte incluem prevenir o paciente contra a autoagressão e protegê-lo dos estímulos externos, que poderiam aumentar a hiperestimulação já presente. Se a superdose for oral e o paciente estiver consciente, o conteúdo gástrico deve ser esvaziado por indução de vômito, seguido da administração de carvão ativado. Lavagem gástrica com proteção do canal de ventilação é necessária em pacientes hiperativos ou inconscientes, ou aqueles com a respiração debilitada. Deve ser ministrado cuidado intensivo para manterem-se adequadas a circulação e as trocas respiratórias; procedimentos de resfriamento externo podem ser necessários para reduzir a hipertermia.

Não foi estabelecida a eficácia da diálise peritoneal ou da hemodiálise para se tratar a superdose de Ritalina® LA.

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

### **ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA.**

MS – 1.0068.0080

Farm. Resp.: Virginia da Silva Giraldi - CRF-SP 15.779

Lote, data de fabricação e de validade: vide cartucho.

**Importado por:** Novartis Biociências S.A.

Av. Prof. Vicente Rao, 90 – São Paulo - SP

CNPJ: 56.994.502/0001-30

Indústria Brasileira





**Fabricado por:** Alkermes Gainesville, LLC - Gainesville - EUA.

**Embalado por:** Novartis Pharmaceuticals Corporation - Suffern - EUA.

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

*CDS 29.11.2012*

2012-PSB/GLC-0585-s