

# ATOMOXETINA:

## O BRASIL SE ATUALIZANDO NO TRATAMENTO DO TDAH



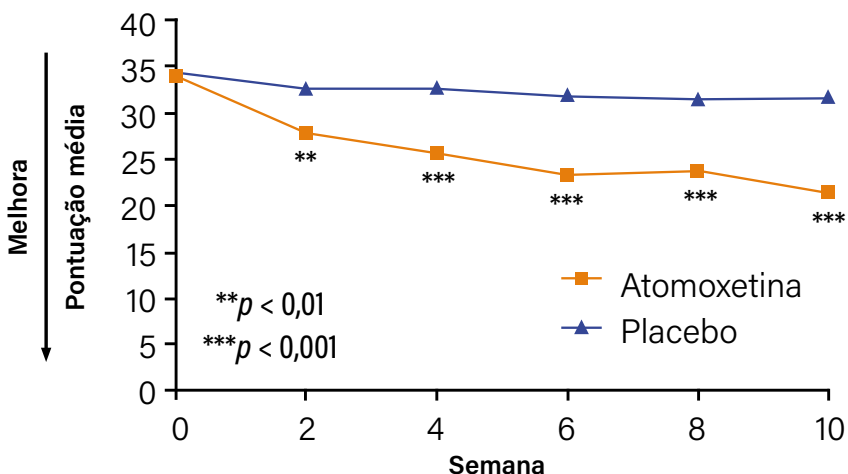
### Dr. Paulo Mattos | CRM - RJ 52-43759-0

- Médico, Título de Especialista em Psiquiatria.
- Doutor em Psiquiatria e Saúde Mental.
- Ex-Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).
- Pesquisador do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR).

O transtorno do *deficit* de atenção e hiperatividade (TDAH) tem prevalências de 5% a 7% entre crianças e adolescentes<sup>1</sup> e 2,5% entre adultos<sup>2</sup>. Ele tem início precoce, porém até dois terços dos casos progridem para a vida adulta<sup>3</sup>. O TDAH é frequentemente comórbido com outros transtornos, especialmente transtornos depressivos, ansiosos, disruptivos e de uso de substâncias<sup>4-7</sup>. Ele também pode ser uma comorbidade frequente em pacientes com transtorno do espectro autista (TEA)<sup>8</sup>. Para menores de 6 anos e crianças e adolescentes com sintomas leves, recomenda-se começar com psicoeducação e controle comportamental<sup>9,10</sup>. Nos demais casos, pode haver vantagens com o tratamento multimodal (farmacológico e comportamental)<sup>11</sup>.

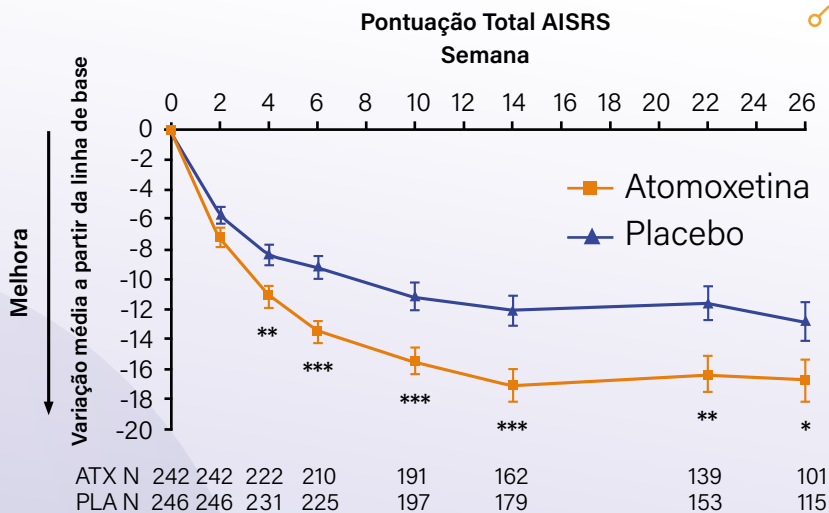
Os medicamentos para TDAH são classificados em estimulantes (ou psicoestimulantes) e não estimulantes. A atomoxetina foi o primeiro medicamento não estimulante aprovado pela US Food and Drug Administration (FDA, órgão regulador ligado ao departamento de saúde dos Estados Unidos) para tratar o TDAH, em 2002, sendo eficaz em crianças, adolescentes e adultos, em estudos de curto e longo prazos<sup>12-15</sup>.

**Figura 1. Escala de classificação de TDAH-IV/Versão para Pais:** pontuação total administrada e pontuada pelo investigador, medidas repetidas (em pacientes com transtorno de *deficit* de atenção/hiperatividade com transtorno de ansiedade comórbido); atomoxetina, n = 55; placebo, n = 58. Diferença entre atomoxetina e placebo na semana 2,  $t_{102} = -3,11$ ; semana 4,  $t_{107} = -4,46$ ; semana 6,  $t_{96} = -5,12$ ; semana 8,  $t_{100} = -3,94$ ; semana 10,  $t_{95} = -5,36$ .



Adaptada de: Geller D *et al.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007;<sup>14</sup>

**Figura 2. Mudanças médias da linha de base e EPs para a pontuação total AISRS.** Os asteriscos indicam diferenças significativas em relação ao placebo para cada visita (\* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$  e \*\*\* $P < 0,001$ ). ATX indica atomoxetina; PLA, placebo; EPs, erros-padrão.



Adaptada de: Adler LA *et al.* J Clin Psychopharmacol, 2009;<sup>15</sup>

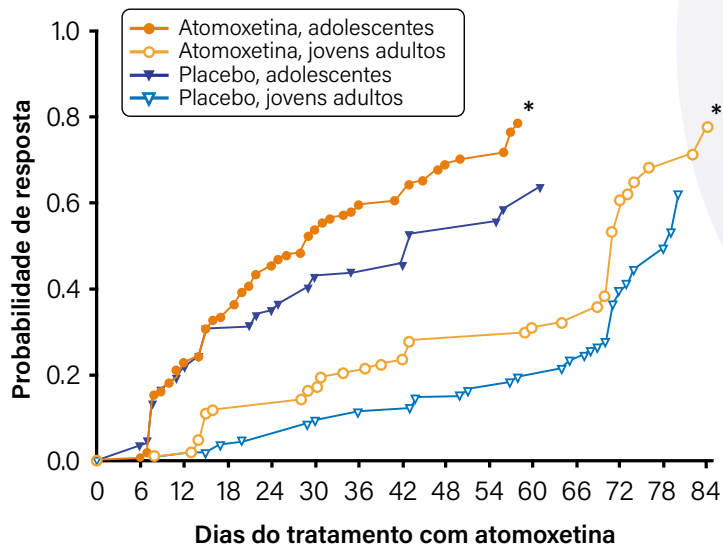
**Ate**  
atomoxetina

O fármaco apresenta uma absorção completa após administração oral. A concentração plasmática máxima é alcançada a 2 horas. A metabolização é hepática e sofre variações individuais determinadas. Em metabolismo, a atomoxetina tem meia-vida de 12 horas, enquanto, em metabolismo, tem meia-vida plasmática de 12 horas.

Geralmente leva mais tempo para ter efeito clínico (25% de melhora nos sintomas de TDAH em aproximadamente 3 a 4 semanas). É muito importante considerar que a probabilidade de melhora dos sintomas pode continuar a aumentar até 52 semanas após o início do tratamento<sup>18,19</sup>.



**Figura 3. Resumo do tempo médio de resposta, redução  $\geq$  30% na pontuação total de TDAH com base na estimativa de Kaplan-Meier. \* $P > 0,05$ , teste log-rank. Em cada subgrupo etário, a atomoxetina teve um tempo médio de resposta significativamente menor do que o placebo (adolescentes: atomoxetina = 29 dias, placebo = 43 dias; jovens adultos: atomoxetina = 71 dias, placebo = 79 dias). Nenhuma interação significativa entre subgrupos de tratamento por idade foi observada. Os adolescentes tiveram um tempo médio de resposta significativamente mais curto do que os jovens adultos nos dois tratamentos.**



Adaptado de: Adler LA et al. Clin Ther, 2012.<sup>19</sup>

O medicamento tem pouca ou nenhuma afinidade por outros receptores<sup>20</sup>, com potenciais mínimos de sedação, hipotensão, boca seca, ganho de peso, comprometimento cognitivo e risco cardiovascular. Os eventos adversos mais observados incluem náuseas, perda de apetite, fadiga, tontura, irritabilidade, dor abdominal e distúrbios do sono<sup>17</sup>.

Ao não modificar os níveis de dopamina em áreas motoras do subcórtex, tem probabilidade diminuta de agravar tiques motores e transtorno de Tourette<sup>21,22</sup>.

A atomoxetina também não altera os níveis de dopamina em centros de recompensa (vias mesolímbica e mesocortical), com possibilidade reduzida de abuso ou dependência<sup>23</sup>.

Além disso, ela pode ser particularmente útil em casos de TDAH comórbido com ansiedade ou depressão<sup>14,24</sup>. Ainda, tem efeito benéfico nos sintomas de TDAH em crianças com TEA comórbido<sup>25</sup>, sem potencial para exacerbar tiques, autolesão e ansiedade.

Finalmente, a atomoxetina é segura e eficaz em combinação com estimulantes<sup>17</sup>, importante para pacientes com menor resposta (ou eventos adversos em doses mais altas), tanto nos casos de uso inicial de psicoestimulantes quanto da própria atomoxetina.

#### Referências Bibliográficas

1. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2015 Apr;135(4):e994-1001.
2. Song P, Zha M, Yang Q, Zhang Y, Li X, Rudan I. The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2021 Feb 11;11:04009.
3. Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Aug 6;1:15020.
4. Seo JC, Jon DJ, Shim SH, Sung HM, Woo YS, Hong J, et al. Prevalence and Comorbidities of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Among Adults and Children/Adolescents in Korea. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2022 Feb 28;20(1):126-34.
5. Gnanavel S, Sharma P, Kaushal P, Hussain S. Attention deficit hyperactivity disorder and comorbidity: A review of literature. *World J Clin Cases*. 2019 Sep 6;7(17):2420-6.
6. Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *J Psychiatr Psychol*. 2007 Jul;32(6):631-42.
7. Chen Q, Hartman CA, Haavik J, Harro J, Klungsøyr K, Hegvik TA, et al. Common psychiatric and metabolic comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A population-based cross-sectional study. *PLoS One*. 2018 Sep 26;13(9):e0204516.
8. Lai MC, Kasseh C, Besney R, Bonato S, Hull L, Mandy W, et al. Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2019 Oct;6(10):819-29.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. [Internet]. Manchester, RU: NICE; 2018. Disponível em: [www.nice.org.uk/guidance/ng87](http://www.nice.org.uk/guidance/ng87). Acesso em: agosto de 2023.
10. World Federation of ADHD. The World Federation of ADHD Guide. [Internet]. Porto Alegre, RS: Artmed; 2019. Disponível em: [https://tdah.org.br/wp-content/uploads/The\\_World\\_Federation\\_of\\_ADHD\\_Guide.pdf](https://tdah.org.br/wp-content/uploads/The_World_Federation_of_ADHD_Guide.pdf). Acesso em: agosto de 2023.
11. Duric NS, Assmus J, Gundersen D, Duric Golos A, Elgen IB. Multimodal treatment in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a 6-month follow-up. *Nord J Psychiatry*. 2017 Jul;71(5):386-94.
12. Fu D, Wu DD, Guo HL, Hu YH, Xia Y, Ji X, et al. The Mechanism, Clinical Efficacy, Safety, and Dosage Regimen of Atomoxetine for ADHD Therapy in Children: A Narrative Review. *Front Psychiatry*. 2022 Feb 9;12:780921.
13. Wietecha LA, Clewom DB, Buchanan AS, Young JL, Sarkis EH, Findling RL. Atomoxetine Increased Effect over Time in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treated for up to 6 Months: Pooled Analysis of Two Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trials. *CNS Neurosci Ther*. 2016 Jul;22(7):546-57.
14. Geller D, Donnelly C, Lopez F, Rubin R, Newcorn J, Sutton V, et al. Atomoxetine treatment for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder with comorbid anxiety disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007 Sep;46(9):1119-27.
15. Adler LA, Spencer T, Brown TE, Haddad J, Saylor K, Schuh K, et al. Once-daily atomoxetine for adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a 6-month, double-blind trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2009 Feb;29(1):44-50.
16. Brown JT, Abdel-Rahman SM, van Haandel L, Gaedigk A, Lin YS, Leeder JS. Single dose, CYP2D6 genotype-stratified pharmacokinetic study of atomoxetine in children with ADHD. *Clin Pharmacol Ther*. 2016 Jun;99(6):642-50.
17. Brown JT, Bishop JR, Sangkuhl K, Nurmi EL, Mueller DJ, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for Cytochrome P450 (CYP)2D6 Genotype and Atomoxetine Therapy. *Clin Pharmacol Ther*. 2019 Jul;106(1):94-102.
18. Childress AC. A critical appraisal of atomoxetine in the management of ADHD. *Ther Clin Risk Manag*. 2015 Dec 23;12:27-39.
19. Adler LA, Wilens T, Zhang S, Dittmann RW, D'Souza DN, Schuh L, et al. Atomoxetine treatment outcomes in adolescents and young adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a post hoc, pooled analysis. *Clin Ther*. 2012 Feb;34(2):363-73.
20. Clewom DB, Bushe CJ. Atomoxetine in patients with ADHD: A clinical and pharmacological review of the onset, trajectory, duration of response and implications for patients. *J Psychopharmacol*. 2015 Dec;29(12):1221-30.
21. Dell'Agnello G, Zuddas A, Masi G, Curatolo P, Besana D, Rossi A. Use of atomoxetine in patients with attention-deficit hyperactivity disorder and co-morbid conditions. *CNS Drugs*. 2009 Sep;23(9):739-53.
22. Allen AJ, Kurlan RM, Gilbert DL, Coffey BJ, Linder SL, Lewis DW, et al. Atomoxetine treatment in children and adolescents with ADHD and comorbid tic disorders. *Neurology*. 2005 Dec 27;65(12):1941-9.
23. Upadhyaya HP, Desai AH, Schuh KJ, Bymaster FP, Kallman MJ, Clarke DO, et al. A review of the abuse potential assessment of atomoxetine: a nonstimulant medication for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013 Mar;226(2):189-200.
24. Cortese S, Holtmann M, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, et al. European ADHD Guidelines Group. Practitioner review: current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2013 Mar;54(3):227-46.
25. Patra S, Nebhinani N, Viswanathan A, Kirubakaran R. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents with autism: A systematic review and meta-analysis. *Autism Res*. 2019 Apr;12(4):542-52.



# Atentah

atomoxetina



O 1º medicamento\*  
não estimulante  
para o tratamento  
do TDAH no Brasil.<sup>1-3</sup>



**ATENTAH** (cloridrato de atomoxetina). **APRESENTAÇÕES:** Cápsulas de 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg e, 80 mg. Caixa com 10 e 30 cápsulas. **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS. USO ORAL. INDICAÇÕES:** indicado para o tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) em pacientes adultos, adolescentes ou pediátricos com idade superior a 6 anos. **CONTRAINDICAÇÕES:** ATENTAH é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à atomoxetina ou outros constituintes do produto. ATENTAH não deve ser tomado com um IMAO ou dentro de 2 semanas após a interrupção de uso de um IMAO. O tratamento com um IMAO não deve ser iniciado dentro de 2 semanas após a interrupção do uso de ATENTAH. Com outras drogas que afetam as concentrações de monoaminas cerebrais, houve relatos de reações graves, às vezes fatais (incluindo hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais e alterações do estado mental que incluem agitação extrema que progride para delírio e coma). ATENTAH não deve ser usado em pacientes com doenças cardíacas ou vasculares graves. Indivíduos com hipertireoidismo apresentam sintomas como hiperatividade, irritabilidade, alterações de humor, insônia, ansiedade etc. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Gravidez (Categoria C): Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.** Pensamento Suicida: Atomoxetina aumentou o risco de pensamento suicida em estudos de curto prazo em crianças e adolescentes com Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH). Todos os pacientes em tratamento com atomoxetina devem ser monitorados adequadamente e observados atentamente quanto a agravamento clínico, tendências suicidas e alterações incomuns no comportamento, especialmente durante os primeiros meses da terapia medicamentosa ou em períodos de mudanças de dose, tanto aumento quanto diminuição. **Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo "torsades de pointes", que é potencialmente fatal (morte súbita).** **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Inibidores da Monoamina Oxidase Com outras drogas que afetam as concentrações de monoaminas cerebrais, houve relatos de reações graves, às vezes fatais (incluindo hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais e alterações do estado mental que incluem agitação extrema que progride para delírio e coma) quando tomado em combinação com um IMAO. Alguns casos apresentaram características semelhantes à síndrome neuroleptica maligna. Essas reações podem ocorrer quando estes medicamentos são administrados concomitantemente ou em horários muito próximos. Medicamentos Anti-hipertensivos e Agentes Pressores. Devido aos possíveis efeitos sobre a pressão arterial, a atomoxetina deve ser usada com cautela com medicamentos anti-hipertensivos e agentes pressores (por exemplo, dopamina, dobutamina) ou outros medicamentos que aumentam a pressão arterial. **POSOLOGIA:** Dose para crianças e adolescentes com até 70 kg de peso corporal: ATENTAH deve ser iniciado com uma dose diária total de aproximadamente 0,5 mg/kg e aumentada após um mínimo de 3 dias para uma dose diária total alvo de aproximadamente 1,2 mg/kg administrado como uma dose única diária de manhã ou em doses uniformemente divididas de manhã e no final da tarde/início da noite. Nenhum benefício adicional foi demonstrado para doses superiores a 1,2 mg/kg/dia. A dose diária total em crianças e adolescentes não deve exceder 1,4 mg/kg ou 100 mg, o que for menor. Dose para crianças e adolescentes com peso corporal superior a 70 kg e adultos: ATENTAH deve ser iniciado com uma dose diária total de 40 mg e aumentada após um mínimo de 3 dias para uma dose diária total alvo de aproximadamente 80 mg administrada como uma dose diária única pela manhã ou em doses igualmente divididas pela manhã e ao final da tarde/início da noite. Após 2 a 4 semanas adicionais, a dose pode ser aumentada até um máximo de 100 mg em pacientes que não alcançaram uma resposta ótima. Não há dados que apoiem o aumento da eficácia em doses mais altas. A dose diária total máxima recomendada em crianças e adolescentes com mais de 70 kg e adultos é de 100 mg. **Tratamento prolongado/Manutenção** O tratamento farmacológico do TDAH pode ser necessário por longos períodos. O benefício de manter pacientes pediátricos (idades de 6 a 15 anos) que possuem TDAH com ATENTAH após atingir uma resposta em uma faixa de dose de 1,2 a 1,8 mg/kg/dia foi demonstrado em um ensaio clínico controlado. Os pacientes que utilizaram atomoxetina na fase de manutenção geralmente continuaram com a mesma dose usada para obter uma resposta na fase aberta. O médico que optar por usar ATENTAH por longos períodos deve reavaliar periodicamente a utilidade a longo prazo do medicamento para o paciente individual. Dose em Populações Específicas: Use em pacientes com insuficiência hepática. O ajuste de dose é recomendado como segue: Para pacientes com IH moderada (Child-Pugh Classe B), as doses iniciais e alvo devem ser reduzidas para 50% da dose normal (para pacientes sem IH). Para pacientes com IH grave (Child-Pugh Classe C), a dose inicial e as doses-alvo devem ser reduzidas para 25% do normal. Use com um inibidor forte do CYP2D6 ou em pacientes que são conhecidos como MPs do CYP2D6. Em crianças e adolescentes com até 70 kg de peso corporal administrados com inibidores fortes do CYP2D6, por exemplo, paroxetina, fluoxetina e quiniidina, ou em pacientes conhecidos por serem CYP2D6 PMs, ATENTAH deve ser iniciado com 0,5 mg/kg/dia e só aumentar para a dose alvo usual de 1,2 mg/kg/dia se os sintomas não melhorarem após 4 semanas e a dose inicial for bem tolerada. Em crianças e adolescentes com peso corporal acima de 70 kg e adultos que estejam utilizando inibidores potentes do CYP2D6, ATENTAH deve ser iniciado com 40 mg/dia e apenas aumentado para a dose alvo usual de 80 mg/dia se os sintomas não melhorarem após 4 semanas e a dose inicial for bem tolerada. Use em pacientes com insuficiência renal. Indivíduos com doenças renais extensivas (EMs) com doença renal em fase terminal apresentaram exposição sistêmica à atomoxetina mais alta que indivíduos saudáveis (aumento de cerca de 65%), mas não houve diferença quando a exposição foi corrigida para dose em mg/kg. Portanto, ATENTAH (atomoxetina) pode ser administrado em pacientes com TDAH e doença renal em fase terminal ou insuficiência renal em graus menores na posologia recomendada para pacientes com função renal normal. ATENTAH (atomoxetina) pode exacerbar a hipertensão em pacientes com doença renal em fase terminal.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** Reg. MS nº 1.0118.0649 APSEN FARMACÊUTICA S/A ATENTAH\_V02

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO – COM RETENÇÃO DE RECEITA**

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:** 1. Bula Atentah. 2. Close-Up RM, 2023. Acesso em julho de 2023. 3. Fu D, Wu DD, Guo HL, et al. The Mechanism, Clinical Efficacy, Safety, and Dosage Regimen of Atomoxetine for ADHD Therapy in Children: A Narrative Review. Front Psychiatry. 2022; 12: 780921. \* Primeiro medicamento comercializado.

**SE PERSISTIREM OS SINTOMAS,  
O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

Material científico destinado exclusivamente à Classe Médica.  
Outubro/2023

**CENTRO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE**  
**0800 0 16 5678**  
**LIGAÇÃO GRATUITA**  
Infomed@apsen.com.br  
www.apsen.com.br

# DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO DE DEFICIT DE ATENÇÃO/ HIPERATIVIDADE (TDAH)

Dr. Paulo Mattos | CRM - RJ 52-43759-0

Médico, Título de Especialista em Psiquiatria. Doutor em Psiquiatria e Saúde Mental. Ex-Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Pesquisador do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR).

O diagnóstico deve ser feito de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição<sup>1</sup>. Mais de 60% dos indivíduos com TDAH apresentam pelo menos um transtorno psiquiátrico comórbido ou transtornos do aprendizado<sup>2</sup>, que devem ser investigados, conforme os seguintes parâmetros:

- a pelo menos seis sintomas de DESATENÇÃO dentre os nove possíveis (para crianças e adolescentes) ou cinco sintomas (para adultos) E/OU pelo menos seis sintomas de HIPERATIVIDADE/IMPULSIVIDADE dentre os nove possíveis (para crianças e adolescentes) ou cinco (para adultos) – por um período mínimo de 6 meses<sup>1</sup>;
- b início dos sintomas antes dos 12 anos de idade. Obs: Alguns estudos de coorte demonstram que a população adulta com TDAH pode incluir casos de início mais tardio, ocorrendo no final da adolescência e no início da idade adulta<sup>3</sup>;
- c prejuízos clinicamente significativos associados aos sintomas.
- d presença dos sintomas em diferentes contextos (por exemplo, casa e escola; casa e trabalho).
- e os sintomas não podem ser mais bem explicados por outros transtornos.

## U TRATAMENTO DO TDAH<sup>4,5</sup>

**Primeiro passo:** psicoeducação do paciente e familiares sobre o transtorno.

Crianças e adolescentes com sintomas leves: apenas controle comportamental.

Crianças com idade menor que 6 anos: treinamento parental (exceto casos graves).

Farmacoterapia pode se associar ou não à psicoterapia.

Para qualquer idade, na presença de transtornos psiquiátricos comórbidos: tratar inicialmente a comorbidade e depois o TDAH.

Obs: Embora as diretrizes europeias e norte-americanas indiquem os psicoestimulantes como tratamento de primeira linha, a diretriz japonesa de 2014 e a diretriz chinesa de 2015 recomendam tanto os não estimulantes quanto os estimulantes como tratamento farmacológico de primeira linha para crianças e adolescentes com TDAH<sup>6</sup>.

Inibidor potente e seletivo da recaptação de noradrenalina<sup>7</sup>, sendo eficaz em crianças, adolescentes e adultos, em estudos de curto e longo prazos<sup>8,9</sup>.

Possui rápida e completa absorção após administração oral, com concentração plasmática máxima em cerca de 1 a 2 horas após a tomada<sup>9</sup>.

A principal via de eliminação ocorre pelo citocromo P450 2D6 (CYP2D6), que sofre variações individuais<sup>10</sup>.

Ela não inibe ou induz a depuração de outras drogas metabolizadas pelos citocromos CYP e possui pouca ou nenhuma afinidade por outros receptores<sup>11</sup>.

O tempo médio de resposta (25% de melhora nos sintomas) foi de aproximadamente 3 a 4 semanas. Importante: melhoras podem ocorrer de modo progressivo até 52 semanas após o início do tratamento<sup>14</sup>.

## ATOMOXETINA NO TRATAMENTO DO TDAH

Não ocorre aumento de dopamina em áreas motoras, não havendo agravamento de tiques motores e transtorno de Tourette<sup>12</sup>.

Pode ser particularmente indicada em casos de TDAH comórbido com ansiedade ou depressão, para os quais alguns autores sugerem ser uma boa opção de tratamento<sup>15-17</sup>.

Pode ser usada em crianças com TDAH e transtorno do espectro autista (TEA) comórbido<sup>8</sup>. Não tem potencial para exacerbar tiques, autolesões e ansiedade em crianças com TEA<sup>19</sup>.

Não há elevação de dopamina em áreas relacionadas à recompensa do corpo estriado, havendo potencial mínimo de abuso ou dependência<sup>13</sup>.

**Referências Bibliográficas:** 1. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2014. 2. Granavel S, Sharma P, Kaushal P, Hussain S. Attention deficit hyperactivity disorder and comorbidity: A review of literature. World J Clin Cases. 2019 Sep 6;7(17):2420-6. 3. Caye A, Swanson J, Thapar A, Sibley M, Arseneault L, Hechtman L, et al. Life Span Studies of ADHD-Conceptual Challenges and Predictors of Persistence and Outcome. Curr Psychiatry Rep. 2016 Dec;18(12):14. 4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. [Internet]. Manchester, RJ: NICE. 2018. Disponível em: [www.nice.org.uk/guidance/ng187](http://www.nice.org.uk/guidance/ng187). Acesso em: agosto de 2023. 5. World Federation of ADHD. The World Federation of ADHD Guide. [Internet]. Porto Alegre: RS: Artmed; 2019. Disponível em: [https://tdah.org.br/wp-content/uploads/2018/10/World\\_Federation\\_of\\_ADHD\\_Guide.pdf](https://tdah.org.br/wp-content/uploads/2018/10/World_Federation_of_ADHD_Guide.pdf). Acesso em: agosto de 2023. 6. Fu D, Wu DD, Guo HL, Hu YH, Xia Y, Ji X, et al. The Mechanism, Clinical Efficacy, Safety, and Dosage Regimen of Atomoxetine for ADHD Therapy in Children: A Narrative Review. Front Psychiatry. 2022 Feb 9;12:780321. 7. Bymaster FP, Kainer JS, Nelson DL, Hemrick-Luecke SK, Threlkeld PG, Heiligenstein JH, et al. Atomoxetine increases extracellular levels of norepinephrine and dopamine in prefrontal cortex of rat: a potential mechanism for efficacy in attention deficit/hyperactivity disorder. Neuropharmacology. 2002; Nov; 45(6):699-711. 8. Wietecha LA, Clemons DB, Buchanan AS, Young JL, Sarkis EH, Findling RL. Atomoxetine Increased Effect over Time in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treated for up to 6 Months: Pooled Analysis of Two Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trials. CNS Neurosci Ther. 2016 Jul;22(7):546-57. 9. Sauer JM, Ring BJ, Wiltcher JW. Clinical pharmacokinetics of atomoxetine. Clin Pharmacokinet. 2005;44(6):571-90. 10. Brown JT, Abdel-Rahman SM, van Haandel L, Gaedigk A, Lin YS, Leader JS. Single dose, CYP2D6 genotype-stratified pharmacokinetic study of atomoxetine in children with ADHD. Clin Pharmacol Ther. 2016 Jun;99(6):642-50. 11. Clemons DB, Bushie CI. Atomoxetine in patients with ADHD: A clinical and pharmacological review of the onset, trajectory, duration of response and implications for patients. J Psychopharmacol. 2015 Dec;29(12):1221-30. 12. Dell'Agnello G, Zuddas A, Masi G, Curatolo P, Besana D, Rossi A. Use of atomoxetine in patients with attention-deficit hyperactivity disorder and co-morbid conditions. CNS Drugs. 2009 Sep;23(9):739-53. 13. Upadhyaya HP, Desai AH, Schuk KJ, Bymaster FP, Kallman MJ, Clarke DJ, et al. A review of the abuse potential assessment of atomoxetine: a nonstimulant medication for attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychopharmacology (Berl). 2013 Mar;229(2):189-200. 14. Childress AC. A critical appraisal of atomoxetine in the management of ADHD. Ther Clin Risk Manag. 2015 Dec; 23(12):27-33. 15. Cortese S, Holtmann M, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, et al. European ADHD Guidelines Group. Risperidone versus current best practices in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. J Child Psychol Psychiatry. 2013 Sep;54(9):1119-27. 16. Geller D, Donnelly C, Lopez F, Rubin R, Newcorn J, Sutton J, et al. Atomoxetine treatment for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder with comorbid anxiety disorder. Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007 Sep;46(9):1193-202. 17. Savill NC, Buitelaar JK, Anand E, Day KA, Treuer T, Upadhyaya HP, et al. The efficacy of atomoxetine for the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a comprehensive review of over a decade of clinical research. CNS Drugs. 2015 Feb;29(2):131-51. 18. Patra S, Nebhinani N, Viswanathan A, Kirubakaran R. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents with autism: A systematic review and meta-analysis. Autism Res. 2019 Apr;12(4):542-52. 19. Harterkamp M, Buitelaar JK, Minderaa RB, van de Loo-Neus G, van der Gaag RJ, Hoekstra PJ. Long-term treatment with atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorder: an open-label extension study. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2013 Apr;23(3):194-9.



# O 1º medicamento\* não estimulante para o tratamento do TDAH no Brasil.<sup>1-3</sup>

ATENTAH (cloridrato de atomoxetina). APRESENTAÇÕES: Cápsulas de 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg e, 80 mg. Caixa com 10 e 30 cápsulas. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS. USO ORAL. INDICAÇÕES: indicado para o tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) em pacientes adultos, adolescentes ou pediátricos com idade superior a 6 anos. CONTRAINDICAÇÕES: ATENTAH é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a atomoxetina ou outros constituintes do produto. ATENTAH não deve ser tomado com um IMAO ou dentro de 2 semanas após a interrupção de uso de um IMAO. O tratamento com um IMAO não deve ser iniciado dentro de 2 semanas após a interrupção do uso de ATENTAH. Com outras drogas que afetam as concentrações de monoaminas cerebrais, houve relatos de reações graves, às vezes fatais (incluindo hipertensão, rigidez, mioclonia, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais e alterações do estado mental que incluem agitação extrema que progride para delírio e coma). ATENTAH não deve ser usado em pacientes com doenças cardíacas ou vasculares graves. Indivíduos com hipertireoidismo apresentam sintomas como hiperatividade, irritabilidade, alterações de humor, insônia, ansiedade etc. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Gravidez (Categoria C): Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. Pensamento Suicida: Atomoxetina aumentou o risco de pensamento suicida em estudos de curto prazo em crianças e adolescentes com Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH). Todos os pacientes em tratamento com atomoxetina devem ser monitorados adequadamente e observados atentamente quanto a agravamento clínico, tendências suicidas e alterações incomuns no comportamento, especialmente durante os primeiros meses da terapia medicamentosa ou em períodos de mudanças de dose, tanto aumento quanto diminuição. Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo "torsades de pointes", que é potencialmente fatal (morte súbita). INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: Inibidores da Monoamina Oxidase Com outras drogas que afetam as concentrações de monoaminas cerebrais, houve relatos de reações graves, às vezes fatais (incluindo hipertensão, rigidez, mioclonia, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais e alterações do estado mental que incluem agitação extrema que progride para delírio e coma) quando tomado em combinação com um IMAO. Alguns casos apresentaram características semelhantes à síndrome neuroleptica maligna. Essas reações podem ocorrer quando estes medicamentos são administrados concomitantemente ou em horários muito próximos. Medicamentos Anti-hipertensivos e Agentes Pressores. Devido aos possíveis efeitos sobre a pressão arterial, a atomoxetina deve ser usada com cautela com medicamentos anti-hipertensivos e agentes pressores (por exemplo, dopamina, dobutamina) ou outros medicamentos que aumentam a pressão arterial. POSOLOGIA: Dose para crianças e adolescentes com até 70 kg de peso corporal: ATENTAH deve ser iniciado com uma dose diária total de aproximadamente 0,5 mg/kg e aumentada após um mínimo de 3 dias para uma dose diária total alvo de aproximadamente 1,2 mg/kg administrado como uma dose única diária de manhã ou em doses uniformemente divididas de manhã e no final da tarde/início da noite. Nenhum benefício adicional foi demonstrado para doses superiores a 1,2 mg/kg/dia. A dose diária total em crianças e adolescentes não deve exceder 1,4 mg/kg ou 100 mg, o que for menor. Dose para crianças e adolescentes com peso corporal superior a 70 kg e adultos: ATENTAH deve ser iniciado com uma dose diária total de 40 mg e aumentada após um mínimo de 3 dias para uma dose diária total alvo de aproximadamente 80 mg administrada como uma dose diária única pela manhã ou em doses igualmente divididas pela manhã e ao final da tarde/início da noite. Após 2 a 4 semanas adicionais, a dose pode ser aumentada até um máximo de 100 mg em pacientes que não alcançaram uma resposta ótima. Não há dados que apoiem o aumento da eficácia em doses mais altas. A dose diária total máxima recomendada em crianças e adolescentes com mais de 70 kg e adultos é de 100 mg. Tratamento prolongado/Manutenção O tratamento farmacológico do TDAH pode ser necessário por longos períodos. O benefício de manter pacientes pediátricos (idades de 6 a 15 anos) que possuem TDAH com ATENTAH após atingir uma resposta em uma faixa de dose de 1,2 a 1,8 mg/kg/dia foi demonstrado em um ensaio clínico controlado. Os pacientes que utilizaram atomoxetina na fase de manutenção geralmente continuaram com a mesma dose usada para obter uma resposta na fase aberta. O médico que optar por usar ATENTAH por longos períodos deve reavaliar periodicamente a utilidade a longo prazo do medicamento para o paciente individual. Dose em Populações Específicas: Use em pacientes com insuficiência hepática. O ajuste de dose é recomendado como segue: Para pacientes com IH moderada (Child-Pugh Classe B), as doses iniciais e alvo devem ser reduzidas para 50% da dose normal (para pacientes sem IH). Para pacientes com IH grave (Child-Pugh Classe C), a dose inicial e as doses-alvo devem ser reduzidas para 25% do normal. Use com um inibidor forte do CYP2D6 ou em pacientes que são conhecidos como MPs do CYP2D6. Em crianças e adolescentes com até 70 kg de peso corporal administrados com inibidores fortes do CYP2D6, por exemplo, paroxetina, fluoxetina e quinidina, ou em pacientes conhecidos por serem CYP2D6 PMs, ATENTAH deve ser iniciado com 0,5 mg/kg/dia e só aumentar para a dose alvo usual de 1,2 mg/kg/dia se os sintomas não melhorarem após 4 semanas e a dose inicial for bem tolerada. Em crianças e adolescentes com peso corporal acima de 70 kg e adultos que estejam utilizando inibidores potentes do CYP2D6, ATENTAH deve ser iniciado com 40 mg/dia e apenas aumentado para a dose alvo usual de 80 mg/dia se os sintomas não melhorarem após 4 semanas e a dose inicial for bem tolerada. Use em pacientes com insuficiência renal. Indivíduos metabolizadores extensivos (EMs) com doença renal em fase terminal apresentaram exposição sistêmica à atomoxetina mais alta que indivíduos saudáveis (aumento de cerca de 65%), mas não houve diferença quando a exposição foi corrigida para dose em mg/kg. Portanto, ATENTAH (atomoxetina) pode ser administrado em pacientes com TDAH e doença renal em fase terminal ou insuficiência renal em graus menores na posologia recomendada para pacientes com função renal normal. ATENTAH (atomoxetina) pode exacerbar a hipertensão em pacientes com doença renal em fase terminal. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. Reg. MS nº 1.0118.0649 APSEN FARMACÉUTICA S/A ATENTAH\_V02 VENDA SOB PRESCRIÇÃO — COM RETENÇÃO DE RECEITA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. Bula Atentah. 2. Close-Up RM, 2023. Acesso em julho de 2023. 3. Fu D, Wu DD, Guo HL, et al. The Mechanism, Clinical Efficacy, Safety, and Dosage Regimen of Atomoxetine for ADHD Therapy in Children: A Narrative Review. Front Psychiatry. 2022; 12: 780921. \* Primeiro medicamento comercializado.

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Material científico destinado exclusivamente à Classe Médica. Outubro/2023

707090 Outubro/2023