Linee Guida

Guida pratica SINPIA al trattamento farmacologico dell'ADHD in Età Evolutiva

SINPIA practical guide for the pharmacological treatment of ADHD in children and adolescents

Samuele Cortese[1-5], Sara Carucci[6], Antonella Gagliano[7], Luigi Mazzone[8], Stefania Millepiedi[9], Rosamaria Siracusano[10], Benedetto Vitiello[11], Gabriele Masi[12]

[1] Laboratorio EPI (Evidence synthesis, Prediction, Implementation), Centro per l'Innovazione nella Salute Mentale, Facoltà di Scienze Ambientali e della Vita, Università di Southampton, Southampton, Regno Unito; [2] Dipartimento di Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica, Università di Bari "A. Moro", Bari; [3] Scienze Cliniche e Sperimentali (SNC e Psichiatria), Facoltà di Medicina, Università di Southampton, Southampton, Regno Unito; [4] Hampshire e Isle of Wight Healthcare NHS Foundation Trust, Southampton, Regno Unito; [5] Hassenfeld Children's Hospital, NYU Langone, New York University, New York, USA; [6] Unità di Neuropsichiatria Infantile e dell'Adolescente, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari e Ospedale Pediatrico "A. Cao", Cagliari; [7] Neuropsichiatria Infantile e dell'Adolescente, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università "Kore" di Enna, Enna; Dipartimento di Neuroscienze, Istituto di Ricerca Oasi-IRCCS, Troina; [8] Unità di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento del Benessere della Salute Mentale e Neurologica, Dentale e degli Organi di Senso, Policlinico Tor Vergata, Roma; Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma Tor Vergata, Roma; [9] Dipartimento di Salute Mentale Infantile e dell'Adolescente, Azienda USL Toscana Nord-Ovest, Pisa; [10] Divisione di Neurologia e Psichiatria Infantile, Ospedale Universitario Federico II, Napoli; [11] Università degli Studi di Torino; Johns Hopkins University School of Public Health, Baltimore, MD, USA; [12] UOC Psichiatria e Psicofarmacologia, IRCCS Fondazione Stella Maris, Pisa

Riassunto

Il presente articolo riporta una guida al trattamento farmacologico del Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività (ADHD), curata dalla Sezione di Psichiatria della Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (SINPIA). La guida si propone di fornire al lettore elementi operativi, basati sulle evidenze più rigorose e aggiornate, relativi ai seguenti aspetti: indicazioni al trattamento farmacologico, controindicazioni, esami necessari alla baseline, ottimizzazione e titolazione del farmaco, monitoraggio della risposta, gestione degli effetti collaterali, possibili interazioni con altri farmaci, sospensione del trattamento e aspetti pratici legati alla prescrizione del farmaco.

Parole chiave: ADHD, trattamento farmacologico, metilfenidato, guida clinica

Summary

This article presents a guide to the pharmacological treatment of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD), edited by the Psychiatry Section of the Italian Society of Child and Adolescent Neuropsychiatry (SINPIA). The guide aims to provide readers with information, based on the most rigorous and up-to-date evidence, on the following aspects: indications for pharmacological treatment, contraindications, necessary baseline tests, optimisation and titration of the drug, monitoring of response, management of side effects, possible interactions with other drugs, discontinuation of treatment, and practical aspects related to prescribing the drug.

Keywords: ADHD, pharmacological treatment, methylphenidate, clinical guide

INTRODUZIONE

Le linee guida della Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (SINPIA) sulla diagnosi e terapia dell'ADHD risalgono al 2002 (https://sinpia.eu/linee-guida/). Dato l'accumularsi di evidenze scientifiche, sia da studi randomizzati controllati che da studi osservazionali, in merito all'efficacia e alla tollerabilità

CORRISPONDENZA
Samuele Cortese, Centre for Innovation in Mental Health (CIMH), Faculty of Environmental and Life Sciences, University of Southampton, Highfield Campus, Building 44, Southampton, SO17 1BJ, UK, E-mail: samuele.cortese@soton.ac.uk

del trattamento farmacologico dell'ADHD, e considerando l'evoluzione delle pratiche cliniche sull'ADHD in Italia negli ultimi 20 anni, si è resa necessaria una guida pratica aggiornata per il clinico prescrittore di farmaci per l'ADHD. La presente guida, curata dalla Sezione di Psichiatria della SINPIA in collaborazione con esperti italiani di ADHD, si propone di fornire elementi pratici, basati sulle evidenze più rigorose e aggiornate, relativi ai seguenti aspetti: indicazioni al trattamento farmacologico, controindicazioni, esami necessari alla baseline, ottimizzazione e titolazione del farmaco, monitoraggio della risposta, gestione degli effetti collaterali, possibili interazioni con altri farmaci, sospensione del trattamento, e aspetti pratici legati alla prescrizione del farmaco. La letteratura a supporto delle indicazioni cliniche è stata selezionata in base alla gerarchia dell'evidenza scientifica, privilegiando meta-analisi di studi randomizzati o osservazionali, piuttosto che studi individuali, quando possibile.

GUIDA

Quando è indicata la terapia farmacologica

Dopo aver fornito una sessione approfondita di psicoeducazione, qualora i sintomi dell'ADHD risultino invalidanti nonostante appropriate modificazioni dello stile di vita, un trattamento farmacologico è indicato. Le linee guida internazionali (es: [1,2]) raccomandano gli psicostimolanti (dei quali attualmente solo il metilfenidato è approvato/disponibile in Italia) come prima scelta e i non psicostimolanti (come l'atomoxetina, che attualmente non è disponibile/distribuita in Italia) come seconda scelta, nei casi in cui gli psicostimolanti non siano efficaci o, pur essendo efficaci, non siano ben tollerati. Queste raccomandazioni si riferiscono a medie di gruppo; la risposta al tipo di farmaco è individuale, e alcuni individui con ADHD potrebbero rispondere meglio ai non psicostimolanti rispetto agli psicostimolanti. Il trattamento farmacologico va considerato nell'ambito di un approccio multimodale. L'impossibilità di erogare un trattamento non farmacologico non deve rappresentare un motivo per ritardare l'inizio della terapia farmacologica.

Controindicazioni

1) Le controindicazioni all'utilizzo del metilfenidato[3] includono:

- disturbi cardiovascolari gravi, quali grave ipertensione, insufficienza cardiaca, malattia occlusiva arteriosa, angina, cardiopatia congenita emodinamicamente significativa, cardiomiopatie, infarto del miocardio, aritmie potenzialmente letali e canalopatie (disturbi causati dalla disfunzione dei canali ionici);
- disturbi cerebrovascolari preesistenti, aneurisma cerebrale, anomalie vascolari, inclusi vasculiti e ictus;
- anoressia nervosa non controllata;
- epilessia non controllata;
- ipertiroidismo o tireotossicosi;
- glaucoma;
- feocromocitoma;
- trattamento con inibitori irreversibili non selettivi della monoaminoossidasi (IMAO), almeno nei 14 giorni successivi alla loro sospensione, a causa del rischio di crisi ipertensive;
- ipersensibilità al metilfenidato o a uno qualsiasi degli eccipienti della formulazione usata;
- trattamento con metilfenidato in caso di comorbidità con il disturbo bipolare o in caso di sintomi psicotici, in tali casi il metilfenidato può essere intrapreso solo a seguito di un'adeguata stabilizzazione di queste condizioni.

2) Le controindicazioni all'utilizzo dell'atomoxetina[3] includono:

- disturbi cardiovascolari gravi, quali grave ipertensione, insufficienza cardiaca, malattia occlusiva arteriosa, angina, cardiopatia congenita emodinamicamente significativa, cardiomiopatie, infarto del miocardio, aritmie potenzialmente letali e canalopatie (disturbi causati dalla disfunzione dei canali ionici);
- disturbi cerebrovascolari preesistenti, aneurisma cerebrale, anomalie vascolari inclusi vasculiti e ictus;
- feocromocitoma o storia di feocromocitoma;
- il trattamento con inibitori irreversibili non selettivi della monoaminoossidasi (IMAO), almeno nei 14 giorni successivi alla loro sospensione;
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti della formulazione usata.

Esami necessari prima di iniziare il trattamento farmacologico

Una volta stabilita l'opportunità di intraprendere una terapia farmacologica, la valutazione alla baseline deve includere[4]:

- un'accurata anamnesi personale e familiare, medica e neuropsichiatrica;
- una misura di altezza e peso (confrontati con gli opportuni parametri di riferimento standardizzati per età e sesso);
- una misura della frequenza cardiaca e pressione arteriosa (confrontati con gli opportuni parametri di riferimento standardizzati per età e sesso) e un'attenta anamnesi cardiovascolare personale e familiare.

Può essere considerata, caso per caso, l'opportunità di esami ematici di routine (sulla base della storia clinica personale e familiare) e di un ECG. L'ECG[5] è necessario soprattutto in caso di assunzione di altri farmaci

con potenziale effetto sulla funzionalità cardiaca (es., bloccanti D2), oppure in caso di patologia cardiaca nei familiari (in particolare morte cardiaca improvvisa prima dei 40 anni) o nel paziente (es., difetti congeniti noti, soffi o altri segni/sintomi suggestivi di possibile cardiopatia, quali intolleranza allo sforzo, dispnea, precedenti svenimenti, palpitazioni, dolori toracici), o alterazioni significative della frequenza cardiaca e pressione arteriosa[4]. Alcune linee guida (per esempio, quelle del gruppo europeo ADHD[4]) sottolineano che un ECG standard potrebbe non essere sufficiente per rilevare anomalie cardiovascolari e raccomandano, in caso di storia personale o familiare di disturbi cardiovascolari, l'importanza di inviare il paziente allo specialista cardiologo, che potrà richiedere un ECG delle 24 ore o esami più approfonditi. La frequenza cardiaca e la pressione arteriosa dovranno comunque essere rivalutati ai cambi di dosaggio e in ogni caso almeno ogni 3-6 mesi, e in caso di riscontro di persistente tachicardia (> 120 battiti al minuto), ipertensione (> percentile 95), oppure dopo riscontro di incremento significativo di questi valori rispetto alla precedente valutazione, dovrà essere consultato un cardiologo pediatrico.

Metilfenidato: come fare la titolazione e importanza della ottimizzazione del dosaggio

Alcuni individui con ADHD rispondono a basse dosi, altri solo a dosi medie o alte, indipendentemente dal peso corporeo o dall'età. Pertanto, il dosaggio del metilfenidato psicostimolante non dovrebbe essere basato sul parametro mg/kg (ad esempio, alcuni bambini con basso peso corporeo potrebbero rispondere bene solo a dosi elevate, e viceversa, adolescenti con elevato peso corporeo potrebbero rispondere bene anche a dosi basse)[6,7]. Tale aspetto va ulteriormente valutato in presenza di eventuali altre condizioni del neurosviluppo (es., disturbo dello spettro autistico e disabilità intellettiva) che potrebbero influenzare la risposta al trattamento soprattutto nelle prime settimane. Attualmente i predittori di risposta non sono noti. Si raccomanda pertanto una titolazione progressiva della dose (ad esempio, iniziando con una dose di 10 mg al giorno, o equivalente a rilascio modificato, con un aumento di 10 mg ogni settimana in base alla risposta terapeutica e alla tollerabilità), e di valutarne il rapporto beneficio/rischio per ciascun individuo. La dose massima giornaliera approvata per il metilfenidato è di 60 mg/die, ma alcune linee guida indicano una dose massima di 90 mg/die se ben tollerata[3]. I benefici di una dose superiore a 90 mg/die sono in genere minimi, mentre la tollerabilità tende a diminuire significativamente al di là di questa dose. Se un individuo tollera bene una dose di 60 mg/die, ma presenta solo una risposta parziale o moderata, è possibile considerare un aumento della dose oltre i 60 mg, off-label, con un monitoraggio accurato della tollerabilità. Tutto ciò vale sia per le formulazioni a rilascio immediato che per quelle a rilascio controllato. È importante sottolineare che il trattamento può essere avviato anche con una formulazione a rilascio prolungato.

Atomoxetina: come fare la titolazione

Generalmente si consigliano due modalità alternative:

- un dosaggio basato sul rapporto dose/peso, iniziando da 0,5 mg/kg/die per 1 settimana, con aumenti progressivi settimanali fino a 1,2 mg/kg;
- oppure titolazione progressiva, aumentando la dose ogni 7–14 giorni usando capsule da 10 mg, 18 mg, 25 mg, fino a raggiungere l'obiettivo di 1,2 mg/kg/die.

Come monitorare la risposta

È essenziale valutare se il farmaco è efficace alla dose che è stata somministrata. Per tale scopo, non ci sono attualmente esami o test oggettivi che siano stati definitivamente dimostrati validi e accettabili per la pratica clinica corrente[8]. L'efficacia è pertanto valutata clinicamente raccogliendo in modo sistematico informazioni sul comportamento del bambino da genitori/caregiver e, se possibile, dagli insegnanti. È opportuno utilizzare scale standardizzate (per esempio SNAP-IV o ADHD Rating Scale) per valutare la severità del quadro clinico prima di iniziare il trattamento. Tali scale andrebbero ripetute entro un mese dall'avvio della terapia, al fine di documentare eventuali cambiamenti. Il clinico dovrebbe integrare le informazioni ottenute da genitori/caregivers e, se possibile, insegnanti, e formulare una valutazione globale di severità e miglioramento. A tale scopo, possono essere usate le scale Clinical Global Impression (CGI; severity o improvement), che riassumono in modo rapido ed efficiente il giudizio clinico complessivo. In base a tale giudizio, la dose potrà essere continuata se la risposta è stata soddisfacente, aumentata se persistono sintomi significativi e la tollerabilità è stata buona, o interrotta se c'è stato peggioramento del quadro clinico o comparsa di effetti collaterali non gestibili. Una volta identificata la dose efficace di mantenimento per il paziente, la risposta va monitorata periodicamente a intervalli di circa 3-6 mesi, usando auspicabilmente le stesse scale standardizzate (scale che misurano i sintomi di ADHD o la CGI) usate alla baseline, per accertarsi che il farmaco rimanga efficace alla dose impiegata o, al contrario, si rendano necessari cambiamenti di dosaggio.

Quando e come sospendere il metilfenidato

L'interruzione della terapia farmacologica non pone problemi significativi di sindrome da sospensione e può essere considerata, tenendo conto delle preferenze del

paziente e della famiglia, in tre situazioni cliniche diverse:

1. Una sospensione temporanea può essere valutata per confrontare lo stato clinico in presenza e in assenza del farmaco, e decidere così se il farmaco è ancora necessario. È raccomandabile effettuare tale sospensione in un periodo in cui sia possibile valutare il funzionamento tipico del paziente (es., durante il periodo scolastico).
2. In caso di effetti indesiderati, come sintomi cardiovascolari, tic o riduzione dell'appetito, la sospensione del metilfenidato deve essere valutata caso per caso, dopo aver accertato il rapporto di causa-effetto tra gli effetti indesiderati e l'assunzione del farmaco, ad esempio mediante una breve sospensione seguita da riassunzione. In presenza di sintomi cardiovascolari, è necessaria la consulenza di un cardiologo pediatrico, che potrà eventualmente suggerire una sospensione fino alla risoluzione del quadro clinico. Per quanto riguarda la comparsa o l'aggravamento di tic persistenti alla riassunzione del farmaco, la sospensione può essere presa in considerazione se la riduzione della dose non si è rivelata efficace. Va inoltre considerato che l'andamento dei tic è generalmente fluttuante e spesso non esiste un rapporto di causa-effetto diretto tra l'assunzione del farmaco e i tic[9]; pertanto, la sospensione va presa in considerazione solo se il nesso di causa-effetto è evidente. Nel caso di significativo calo di appetito e di peso che non risponda a strategie comportamentali (come assumere il farmaco al mattino dopo la colazione, anticipare la dose pomeridiana eventualmente con formulazioni a rilascio immediato, fornire una merenda abbondante al termine dell'effetto farmacologico o incrementare l'apporto calorico a cena), è possibile valutare sia una riduzione del dosaggio sia una sospensione temporanea nel week-end o per periodi più lunghi.
3. Infine, una sospensione temporanea limitata nel tempo può essere considerata in base ad esigenze specifiche (per esempio, assenza di impegni strutturati e di rischi significativi sul piano comportamentale).

Gestione dei principali effetti collaterali

Sottovalutare i possibili effetti collaterali può aumentare il rischio per il paziente; al contrario, sopravvalutarli potrebbe privarlo di un trattamento efficace. Nella maggior parte dei casi, è possibile gestire gli effetti secondari degli psicostimolanti senza dover sospendere il trattamento. Discutiamo qui di seguito la gestione di quattro possibili effetti collaterali:

- Pressione arteriosa elevata. Se, durante il trattamento (e lo stesso dicasi prima di iniziare il trattamento con psicostimolanti), la pressione sistolica e/o diastolica è > 95° percentile in una media di tre misurazioni consecutive, possibili opzioni prevedono: 1) abbassare la dose e monitorare la pressione, oppure 2) sospendere il farmaco e fare una visita dal cardiologo per una valutazione. Nel caso in cui la pressione arteriosa, in seguito al trattamento, rimanga < 95° percentile, è possibile (re)introdurre lo psicostimolante. È fondamentale monitorare i parametri cardiovascolari, pressione arteriosa e frequenza cardiaca, basandosi su valori normativi per età, almeno ogni tre-sei mesi.
- Disturbo del sonno, con latenza di addormentamento. Possibili opzioni includono: 1) dopo aver fornito adeguati consigli su una buona igiene del sonno, una possibile opzione è diminuire la dose; 2) evitare un'assunzione dopo le 16:00; 3) se il problema del sonno è dovuto a un effetto rebound legato all'uso di una formulazione a rilascio immediato, il cui effetto svanisce nel pomeriggio/sera, aggiungere una dose di formulazione a rilascio immediato verso le 16:00-17:00; 4) cambiare la formulazione di psicostimolante o aggiungere melatonina. È fondamentale assicurarsi che la latenza dell'addormentamento sia effettivamente legata al farmaco e non a un disturbo del sonno preesistente.
- Diminuzione dell'appetito. Assumere il farmaco durante il pasto anziché prima, rinforzare la colazione e la cena (poiché il farmaco può ridurre l'appetito dopo il pranzo) e assumere snack ad alto contenuto calorico. Considerare pause terapeutiche, ad esempio nel week-end. Monitorare peso e altezza ogni sei mesi utilizzando curve di crescita standardizzate e rivolgersi all'endocrinologo in caso di rallentamento della crescita.
- Tic. Non c'è evidenza di un'associazione significativa fra l'uso di psicostimolanti e i tic. Se i tic insorgono durante il trattamento con psicostimolanti, la loro comparsa non è necessariamente legata all'uso degli psicostimolanti. Pertanto, si consiglia di non sospendere immediatamente il farmaco, ma piuttosto di aspettare, se possibile, almeno due mesi per monitorare l'evoluzione dei tic, dato il loro andamento variabile nel tempo. Se il metilfenidato risulta efficace ma i tic persistono, occorre considerare l'opportunità di mantenere la terapia con metilfenidato e trattare i tic con terapia specifica.

La gestione di altri effetti collaterali è riportata in dettaglio in Cortese et al.[4] e nella Tabella I.

Interazioni farmacologiche

L'assunzione del metilfenidato comporta la necessità di fare attenzione ad alcune possibili interazioni[3] con altri farmaci concomitanti. Il metilfenidato è metabolizzato

Tabella I. Gestione pratica dei principali effetti collaterali che possono presentarsi durante il trattamento farmacologico dell'ADHD (anche se non necessariamente correlati al trattamento farmacologico in termini di rapporto causa-effetto).

Effetto collaterale	Strategia di gestione suggerita
Diminuzione dell'appetito / Deficit di crescita in altezza e peso	- Misurare l'altezza ogni 6 mesi nei bambini e nei giovani. - Misurare il peso: • Ogni 3 mesi nei bambini ≤10 anni • A 3 e 6 mesi dall'inizio del trattamento nei bambini > 10 anni e nei giovani, poi ogni 6 mesi (o più frequentemente se necessario) • Ogni 6 mesi negli adulti - Se la perdita di peso è clinicamente significativa: • Assumere il farmaco con o dopo i pasti • Inserire pasti o spuntini extra al mattino presto o alla sera • Cercare consulenza nutrizionale • Consumare alimenti ad alto valore calorico e nutrizionale • Considerare una pausa programmata dal trattamento o cambiare il farmaco - Nei bambini con altezza inferiore al previsto: valutare pausa programmata durante le vacanze scolastiche - Rivolgersi a endocrinologo pediatrico o specialista della crescita se i valori cadono sotto soglie critiche (vedi Appendice)
Aumento della pressione arteriosa / frequenza cardiaca	- Misurare frequenza cardiaca e pressione arteriosa dopo ogni aggiustamento di dose e ogni 6 mesi - Se osservati due volte: tachicardia > 120 bpm, aritmia o pressione sistolica > 95° percentile (o aumento clinicamente significativo) → ridurre dose e riferire a specialista
Disturbi del sonno	-Se misure comportamentali (es. igiene del sonno) insufficienti e sospensione del farmaco non possibile, valutare cause dei disturbi - Trattare la sindrome delle gambe senza riposo se presente - Se effetto rebound da stimolante → considerare piccola dose di stimolante a breve durata la sera - Se trattamnento con stimolante in corso → valutare: ridurre dose, cambiare classe/formulazione, provare atomoxetina se disponibile - Se persistono problemi di sonno → considerare melatonina
Tics	- Monitorare per 3 mesi prima di modificare trattamento ADHD - Se correlati a stimolante → considerare: ridurre dose, passare a atomoxetina se disponibile, sospendere stimolante, aggiungere antipsicotico se indicato
Convulsioni	- Se nuove o peggioramento di convulsioni → rivedere farmaco e sospendere quelli contributivi - Se farmaco improbabile causa → considerare reintroduzione cauta sotto monitoraggio
Sintomi psicotici	- Se compaiono sintomi psicotici o maniacali a dosi terapeutiche → ridurre la dose o sospendere il farmaco senza introdurre sistematicamente un antipsicotico (la maggior parte dei sintomi psicotici si risolve una volta sospeso lo stimolante). - Dopo la risoluzione → valutare una reintroduzione cauta, se clinicamente appropriata.
Appendice: Riferire a un endocrinologo pediatrico / specialista della crescita se i valori di altezza e peso risultano inferiori alle seguenti soglie critiche: Altezza: 1,5 deviazioni standard (DS) al di sotto della media dell'altezza della madre e del padre. Altezza: 2 DS al di sotto della media della popolazione più una velocità di crescita annuale 1 DS sotto la media, oppure una diminuzione di 0,5 DS in un anno. Velocità di crescita annuale 2 DS sotto la media, oppure velocità di crescita biennale 1,5 DS sotto la media.	

da carboxilesterasi ad acido ritalinico, che non ha attività farmacologica e viene eliminato nelle urine. Il metilfenidato non è metabolizzato dal citocromo P450 in misura clinicamente rilevante e, pertanto, non si attende dagli induttori o inibitori del citocromo P450 alcun effetto significativo sulla farmacocinetica del metilfenidato. Inoltre, nonostante gli enantiomeri d- e l- del metilfenidato non inibiscano in maniera rilevante il citocromo P450 (1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A), esistono segnalazioni che il metilfenidato possa inibire il metabolismo degli anticoagulanti cumarinici, degli anticonvulsivi (es. fenobarbital, fenitoina, primidone) e di alcuni antidepressivi (triciclici e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina). Pertanto, all'inizio della terapia con il metilfenidato, o al momento della sua interruzione, può essere necessario correggere il dosaggio dei farmaci di cui sopra quando assunti in concomitanza e stabilire le loro concentrazioni plasmatiche

(nel caso della cumarina, il tempo di coagulazione).
Di seguito si segnalano le principali interazioni farmacologiche:

***Inibitori delle Monoaminoossidasi (I-MAO)*:**
- La co-somministrazione con metilfenidato è controindicata.
- Necessario attendere almeno 2 settimane tra la sospensione di I-MAO e la somministrazione di MPH.

***Farmaci antidepressivi (SSRI e TCA)*:**
- Il metilfenidato può inibire il metabolismo di questi farmaci.
- Può rendere necessaria una riduzione del loro dosaggio.

***Farmaci dopaminergici*:**
- Possibili interazioni farmacodinamiche e alterazioni del metabolismo.
- Può alterare l'efficacia dei farmaci dopaminergici e aumentare il rischio di effetti collaterali.

***Anticoagulanti cumarinici*:**
- Il metabolismo può essere inibito dal metilfenidato.

***Alcuni anticonvulsivanti (fenitoina, fenobarbital, primidone)*:**
- Il metabolismo di questi farmaci può essere inibito in associazione con metilfenidato.

***Alcuni farmaci antiipertensivi*:**
- In associazione con metilfenidato si può osservare una riduzione dell'efficacia.

***Anestetici alogenati*:**
- L'associazione con metilfenidato comporta rischio di aumento improvviso della pressione sanguigna durante un intervento chirurgico.
- Il giorno dell'intervento non è consigliato assumere metilfenidato.

***Decongestionanti nasali contenenti stimolanti*:**
- Possibili tachicardia e palpitazioni se assunti con metilfenidato.

***Alfa-2 agonisti ad azione centrale*:**
- Segnalati eventi avversi gravi e casi di morte improvvisa, ma tutti i casi presentavano malformazione cardiaca congenita.
- La combinazione di agonisti alfa-2 stimolanti è approvata dalla Food and Drug Administration (FDA).

***Alcool*:**
- L'assunzione concomitante può accentuare gli effetti sul sistema nervoso centrale.

Non è necessario interrompere il trattamento per l'ADHD durante l'assunzione di antibiotici, FANS o terapie per l'asma, ma un monitoraggio dei parametri cardiovascolari (pressione e polso) e del sonno è utile, in quanto i beta2-agonisti (salbutamolo, formoterolo) possono causare tachicardia, agitazione e insonnia.

Aspetti pratici: prescrizione, piani terapeutici web-based e compilazione della ricetta in triplice copia

I medicinali a base di metilfenidato sono autorizzati per il trattamento dell'ADHD a partire dai 6 anni di età. L'attuale normativa prevede che i Centri di Riferimento individuati dalla Regione elaborino la diagnosi, valutino il miglior approccio terapeutico possibile, predispongano il piano terapeutico e inviino il paziente al pediatra di libera scelta (PLS) per la prescrizione del metilfenidato e il monitoraggio della risposta al trattamento. I Piani Terapeutici (PT) sono utilizzati per i medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di specialisti all'interno di strutture sanitarie individuate dalle Regioni. Per i farmaci a base di metilfenidato si utilizza un PT web-based, che consiste in una raccolta di dati anagrafici e clinici all'interno di una piattaforma web a cui ha accesso il medico specialista. Il PT web-based verifica l'eleggibilità del paziente al trattamento, ha una durata stabilita (da 1 a 6 mesi) e può essere rinnovato dal Centro di Riferimento prescrittore dopo rivalutazione clinica. Registra inoltre la fine del trattamento tramite una scheda che, una volta inserita, non permette il proseguimento della terapia e non può essere cancellata in autonomia dal medico specialista.
I medicinali a base di metilfenidato a rilascio immediato (Ritalin®) o a rilascio controllato (Equasym®, Medikinet®) possono essere prescritti esclusivamente sulla ricetta ministeriale a ricalco (RMR), che deve contenere:
cognome e nome dell'assistito;
la prescrizione di un solo medicinale in un unico dosaggio;
dose, modo e tempo di somministrazione per una cura massima di 30 giorni;
indirizzo e numero telefonico professionale del medico;
timbro e firma del medico;
data di prescrizione.

CONCLUSIONI

Ci auguriamo che la presente guida, che dovrà essere periodicamente aggiornata in base all'evoluzione delle evidenze scientifiche, rappresenti un utile strumento di supporto al clinico prescrittore di farmaci per l'ADHD, e contribuisca a combattere lo stigma le pratiche non fondate sulle evidenze in merito al trattamento farmacologico dell'ADHD in Italia.

Bibliografia

1 National Institute for Health and Care Excellence. https://www.nice.org.uk/guidance/ng87. 2019

2 Wolraich ML, Hagan JF Jr, Allan C, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. Pediatrics. 2019;144(4)https://doi.

org10.1542/peds.2019-2528

3 British Natioal Formulary. https://bnf.nice.org.uk/drugs/methylphenidate-hydrochloride/. 2025

4 Cortese S, Holtmann M, Banaschewski T, et al. 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;54(3):227-46. https://doi.org10.1111/jcpp.12036

5 Cortese S, Coghill D, Santosh P, et al. Starting ADHD medications during the COVID-19 pandemic: recommendations from the European ADHD Guidelines Group. Lancet Child Adolesc Health. 2020;4(6):e15. https://doi.org10.1016/s2352-4642(20)30144-9

6 Farhat LC, Flores JM, Avila-Quintero VJ, et al. Treatment Outcomes With Licensed and Unlicensed Stimulant Doses for Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Psychiatry. 2024;81(2):157-166. https://doi.org10.1001/jamapsychiatry.2023.3985

7 Farhat LC, Flores JM, Behling E, et al. The effects of stimulant dose and dosing strategy on treatment outcomes in attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis. Mol Psychiatry. 2022;27(3):1562-1572. https://doi.org10.1038/s41380-021-01391-9

8 Bellato A, Parlatini V, Groom MJ, et al. Commentary: Using QbTest for monitoring pharmacological treatment response in ADHD - are we there yet? J Child Psychol Psychiatry. 2025;66(2):266-270. https://doi.org10.1111/jcpp.14071

9 Farhat LC, Behling E, Landeros-Weisenberger A, et al. Pharmacological Interventions for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents with Tourette Disorder: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2024;34(9):373-382. https://doi.org10.1089/cap.2024.0049