

## REINTRODUZIONE DEL METILFENIDATO IN ITALIA PER LA TERAPIA DELL'ADHD

Nell'ottobre 2000 la Commissione Unica del Farmaco (CUF) e il Dipartimento del Farmaco del Ministero della Sanità hanno invitato la Ditta Novartis a presentare richiesta per la registrazione e la commercializzazione in Italia del metilfenidato idrocloride, noto con il nome commerciale di Ritalin. Tale prodotto, infatti, è stato ritirato dal mercato nazionale nel 1989 in seguito a rinuncia dell'allora Ditta produttrice Ciba-Geigy.

Il metilfenidato idrocloride appartiene al gruppo dei farmaci noti come stimolanti del sistema nervoso centrale ed è utilizzato nel trattamento di pazienti affetti da disturbi dell'attenzione con o senza iperattività (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) e da narcolessia (incontrollabile desiderio di dormire o improvvisi attacchi di sonno profondo).

La decisione di reintrodurre in Italia questo medicinale è derivata dall'elevata incidenza dell'ADHD in età pre-adolescenziale e dall'assenza di farmaci alternativi.

### DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELL'ADHD

L'ADHD è il disordine comportamentale infantile più frequentemente diagnosticato; i sintomi principali comprendono sviluppi inappropriati del livello di attenzione, concentrazione, attività, distrazione e impulsività. Esistono tre sottotipi di ADHD:

- a. tipo "prevalentemente da carenza di attenzione" con sintomi di distrazione ma non di iperattività/impulsività
- b. tipo "prevalentemente iperattivo/impulsivo" con sintomi di iperattività/impulsività ma non di distrazione
- c. tipo "combinato" con sintomi di disattenzione e iperattività/impulsività

L'ADHD spesso non si presenta isolata, ma associata ad altri disordini (comorbidità) che possono essere comportamentali, di apprendimento, di ansia e di depressione. Non tutti coloro che mostrano iperattività, impulsività o distrazione sono affetti da disturbi dell'attenzione: per questo motivo si devono utilizzare metodi diagnostici ben testati che si avvalgano di appropriate indicazioni. (...)

I gravi disordini dell'attenzione possono avere conseguenze piuttosto serie per i bambini, le loro famiglie e la società. I bambini potrebbero sviluppare un'autostima limitata, problemi emotivi e sociali e il loro rendimento scolastico potrebbe essere seriamente pregiudicato.

Poiché la sindrome da deficit di attenzione è una condizione molto complessa e variabile dal punto di vista sintomatologico, il suo trattamento necessita dell'intervento multidisciplinare di specialisti, con la collaborazione tra pediatra, genitori e insegnanti guidati da neuropsichiatri, psicologi e psicomotricisti esperti. Nonostante i progressi fatti nella valutazione, nella diagnosi e nel trattamento dei pazienti affetti da ADHD, questo disordine rimane in parte controverso. Le opinioni differenti e contrastanti riguardo l'ADHD hanno causato confusione nelle famiglie, nei medici e negli educatori. Il dibattito ha posto l'attenzione sulla necessità di diagnosticare e trattare il disordine in modo specifico.

Una delle maggiori questioni sollevate negli ultimi tempi negli Stati Uniti riguarda l'impiego di psicostimolanti (tra cui metilfenidato e amfetamine) per il trattamento farmacologico di questo disturbo: data la facile reperibilità e la frequente prescrizione di questo gruppo di medicinali, infatti, la polemica riguardante un loro potenziale abuso è andata via via intensificandosi.

## MECCANISMO D'AZIONE, UTILIZZO E DIFFUSIONE DEL METILFENIDATO

Il metilfenidato appartiene ai farmaci d'abuso ed è incluso nella [tabella I](#) degli stupefacenti.

Nei pazienti affetti da ADHD, il farmaco agisce aumentando l'attenzione e diminuendo l'irrequietezza in bambini e adulti che sono iperattivi, presentano difficoltà di concentrazione, o sono facilmente distraibili ed impulsivi.

Il meccanismo d'azione del farmaco nell'uomo non è ancora completamente noto, ma sembra attivare il sistema di risveglio del tronco cerebrale e della corteccia, aumentando il rilascio del neurotrasmettitore dopamina e bloccando l'inattivazione a livello delle sinapsi.

Non esistono, comunque, evidenze specifiche che stabiliscano chiaramente il meccanismo con il quale il metilfenidato produce i suoi effetti psichici e comportamentali nei bambini, né evidenze conclusive che correlino tali effetti con il sistema nervoso centrale.

Negli Stati Uniti l'FDA ha approvato numerosi psicostimolanti per la cura dell'ADHD: oltre al metilfenidato, si possono citare le destroamfetamine e i sali misti di amfetamine (contenenti il 75% di destroamfetamine e il 25% di levoamfetamine). L'utilizzo maggiore del metilfenidato è dovuto al suo rapporto terapeutico/tossico pari a 100:1 che lo rende uno dei farmaci ad uso pediatrico più sicuri sul mercato. Le destroamfetamine e i sali misti di amfetamine presentano proprietà simile ma hanno una durata d'azione più prolungata e sono meno utilizzati.

Esistono anche formulazioni a lento rilascio.

(...) Il metilfenidato è commercializzato in numerosi Paesi con diversi nomi di fantasia il più diffuso dei quali è Ritalin. Il Ritalin è disponibile in compresse orali da 5, 10 e 20 mg e il suo utilizzo non è autorizzato nei bambini con marcata ansietà, agitazione o tensione, con sindrome di Tourette, glaucoma, ipertiroidismo, angina grave o aritmia cardiaca, e nei bambini al di sotto dei 6 anni. Esistono però stime che evidenziano l'uso del farmaco anche in pazienti al di sotto di tale età (il metilfenidato compare nella lista di farmaci più comunemente utilizzati anche in bambini con meno di 6 anni: l'IMS Health ha stimato nel 1994 226.000 prescrizioni del prodotto). Nella guida pubblicata dal NICE è riportato che circa l'1% dei bambini (69.000 tra i 6 e i 16 anni in Inghilterra e 4.200 nel Galles) presenta sintomi propri dell'ADHD di tipo combinato e che di questi circa 48.000 non ricevono metilfenidato (45.000 in Inghilterra e 3.000 nel Galles). Nel Regno Unito i farmaci correntemente autorizzati per il trattamento dell'ADHD sono il metilfenidato e le dexamfetamine. Tuttavia, i medici prescrivono triciclici e altri antidepressivi per la cura di questa patologia. (...)

## ABUSO DEL METILFENIDATO

Dal momento che il metilfenidato fa parte delle sostanze controllate e rientra nella tabella degli stupefacenti, la Drug Enforcement Administration (DEA) statunitense ha regolato strettamente la sua produzione, distribuzione e prescrizione attraverso un sistema di rigidi controlli. Ogni Stato può anche limitare il numero di unità di dosaggio per prescrizione.

La DEA ha ripetutamente esortato ad una maggiore cautela nell'uso di questo prodotto, specialmente alla luce del loro potenziale abuso tra gli adolescenti ed i giovani.

Nel marzo 1996 la Ciba-Geigy, allora titolare del Ritalin, aveva iniziato una campagna per ridurre l'abuso del metilfenidato richiamando l'attenzione di medici e farmacisti sul rischio di abuso e invitando gli specialisti a porre estrema attenzione nella diagnosi dell'ADHD.

Anche l'attuale Ditta produttrice Novartis ha inserito in scheda tecnica uno paragrafo relativo alla dipendenza in cui si dice che un uso abusivo del farmaco può indurre ad una marcata assuefazione e dipendenza psichica con vari gradi di comportamento anormale; inoltre episodi psicotici possono manifestarsi specialmente in seguito ad uso parenterale. Si richiede un'attenta sorveglianza anche dopo la sospensione del prodotto poiché si possono rilevare grave depressione ed effetti di iperattività cronica. Un follow-up a lungo termine potrebbe essere richiesto in seguito a disturbi della personalità del paziente.

## CONCLUSIONI

Il 25-26 settembre 2001 la CUF ha trattato la reintroduzione in Italia del farmaco istituendo un gruppo di lavoro con il compito di predisporre il piano terapeutico relativo alla sua prescrizione nei centri specializzati in collaborazione con le Regioni, in vista della commercializzazione a breve del prodotto. Dato il diffuso impiego del metilfenidato negli Stati Uniti e i problemi ad esso legati appare evidente la necessità di effettuare studi in grado di definire criteri diagnostici appropriati, valutare l'effettiva efficacia del metilfenidato nonché acquisire dati di sicurezza a breve e lungo termine nei piccoli pazienti italiani. Inoltre, di fronte alla richiesta di commercializzazione del Ritalin anche in Italia si rende necessario sensibilizzare al dibattito emergente i pediatri di base che, più di tutte le altre categorie di medici, si troveranno a dover affrontare i problemi diagnostici e terapeutici dell'ADHD. Purtroppo nel gruppo selezionato dalla CUF non ci sono pediatri!

**Di: Dott.ssa Simona Ravera\*, Dott.ssa Mariagrazia Felisi^**

*\*Consortio per le Valutazioni Biologiche e Farmacologiche, Pavia*

*^Università degli Studi di Bari, Dip. Farmacologia e Fisiologia Umana*

---

### *Nota del Comitato:*

Questo articolo non è conforme al nostro Consensus e non rispecchia quindi la posizione della Campagna "Giù le Mani dai Bambini". Attualmente non è disponibile documentazione scientifica e sperimentale a sostegno delle tesi sostenute nell'articolo, oppure essa non risulta validata dal nostro Comitato scientifico permanente. Nel caso pervenisse in redazione ulteriore documentazione a supporto dell'articolo, essa verrà evidenziata in futuro a beneficio dei lettori.