



Dipartimento del Farmaco



REGISTRO ITALIANO DELL'ADHD

Note informative destinate alle persone che necessitano di terapia multimodale (psicoterapia e terapia farmacologica) e alle loro famiglie.

CONSENSO INFORMATO

Medico della Struttura di
Neuropsichiatria Infantile:

Telefono:

Questo protocollo è redatto in conformità alle indicazioni contenute nella Dichiarazione di Helsinki/Tokio dell'Associazione Medica Mondiale ed alle linee guida di buona pratica clinica (Good Clinical Practice) dell'Unione Europea.

CONSENSO INFORMATO

La Commissione Tecnico – Scientifica (CTS) dell'agenzia Italiana del farmaco (AIFA), hanno approvato l'uso del Metilfenidato (Ritalin) e dell'Atomoxetina (Strattera) per il trattamento dell'ADHD mediante predisposizione di piani terapeutici individuali. Il Consiglio di amministrazione (C.d.A.) dell'AIFA ha deliberato in data 8 marzo 2007 l'autorizzazione all'immissione in commercio dei due farmaci. L'autorizzazione all'immissione in commercio del Metilfenidato e dell'Atomoxetina in Italia, dispensabili da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), rende necessario, al fine di garantirne la sicurezza d'uso, il monitoraggio dell'uso di queste sostanze nella popolazione pediatrica affetta dalla Sindrome da iperattività con deficit di attenzione (ADHD) trattata con questi farmaci da soli o con altri farmaci e con terapie non farmacologiche (trattamento multimodale). Per soddisfare questa necessità è stato istituito un registro nazionale coordinato dal Dipartimento del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con l'Agenzia Italiana del Farmaco, la Conferenza permanente degli Assessori alla Sanità delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano.

Al fine di attivare le procedure necessarie alla predisposizione del piano terapeutico, Le chiediamo di permettere l'inserimento di suo/a figlio/a nel Registro Italiano dell'ADHD.

Il Metilfenidato è uno psicostimolante che agisce sul sistema nervoso centrale modulando la quantità di dopamina e, in misura minore, di noradrenalina presenti nello spazio sinaptico, cioè nel punto di contatto tra due neuroni (cellule cerebrali). Questa azione modifica la trasmissione dei segnali tra due neuroni.

L'Atomoxetina non è uno psicostimolante ed agisce sul sistema nervoso centrale modulando la quantità di noradrenalina presente nello spazio sinaptico. Anche questa azione modifica la trasmissione dei segnali tra due neuroni.

Prima che Lei decida di fare partecipare suo/a figlio/a a questo Registro, desideriamo spiegarLe gli scopi di quest'ultimo, in quale maniera potrebbe essere d'aiuto a suo/a figlio/a quali siano gli eventuali rischi e cosa noi ci aspettiamo dalla partecipazione di suo/a figlio/a.

LA PARTECIPAZIONE DI SUO/A FIGLIO/A E' VOLONTARIA

Il documento che segue contiene le informazioni che Le permettono di conoscere il Registro Italiano dell'ADHD e di sottoscrivere consapevolmente il consenso informato **all'inclusione nel registro** (modulo in calce).

Prima di entrare nel merito del Registro, è importante che Lei sappia quanto segue:

- La partecipazione di suo/a figlio/a è totalmente volontaria;
- Potrà ritirare suo/, a figlio/a in qualsiasi momento dal Registro.
- **Sebbene tale ritiro non consentirà di proseguire il trattamento con i farmaci, ciò non pregiudicherà in alcun modo la qualità dell'assistenza routinaria ricevuta. In particolare resterà in carico alle strutture territoriali per gli interventi non farmacologici.**

OBIETTIVO DEL REGISTRO ITALIANO DELL'ADHD

Questo Registro è disegnato per monitorare l'uso del Metilfenidato (Ritalin) e dell'Atomoxetina (Strattera), da solo o in associazione ad altri interventi terapeutici (farmacologici e non farmacologici), a medio e lungo termine, in soggetti affetti da ADHD.

Che cos'è l'ADHD?

Il disturbo da deficit di Attenzione e Iperattività (ADHD) è una delle patologie neuropsichiatriche più frequenti dell'età evolutiva caratterizzata da deficit di attenzione e iperattività/impulsività. L'**inattenzione** (o facile distraibilità) si manifesta soprattutto come scarsa cura per i dettagli e incapacità a portare a termine le azioni intraprese: i bambini sembrano sempre avere altro in mente, evitano di svolgere attività che richiedono attenzione per i particolari o abilità organizzative, perdono frequentemente oggetti significativi o dimenticano attività importanti. L'**impulsività** si manifesta come difficoltà ad organizzare azioni complesse, con tendenza al cambiamento rapido da un'attività ad un'altra e difficoltà ad aspettare il proprio turno in situazioni di gioco o di gruppo. Tale impulsività è generalmente associata all'iperattività: questi bambini vengono riferiti come "mossi da un motorino", hanno difficoltà a rispettare le regole, i tempi e gli spazi dei coetanei e a scuola hanno spesso difficoltà a rimanere seduti. I bambini con questo disturbo frequentemente presentano difficoltà scolastiche, disturbi comportamentali o disturbi specifici dell'apprendimento.

Come si cura?

La terapia dell'ADHD si basa su un approccio multimodale che combina interventi psicosociali con terapie mediche. I genitori, gli insegnanti e lo stesso bambino devono essere coinvolti nella programmazione di un intervento terapeutico personalizzato.

Non tutti i bambini con ADHD necessitano di un trattamento farmacologico. Dopo attenta valutazione medica la decisione di usare farmaci si basa sulla severità dei sintomi, sulle capacità del bambino, dei genitori e degli operatori scolastici di gestire i problemi comportamentali sui risultati di precedenti terapie e sul consenso dei genitori.

Il trattamento farmacologico deve essere iniziato da un medico specialista nel trattamento dell'ADHD. La diagnosi deve essere effettuata secondo i criteri stabiliti dal DSM-IV o dalle linee guida dell'ICD-10.

POSSIBILI RISCHI ED EFFETTI COLLATERALI

I farmaci utilizzati in questo Registro sono il Metilfenidato (Ritalin) e l'Atomoxetina (Strattera), e, come tutti i farmaci, possono presentare degli effetti collaterali, alcuni dei quali sono elencati di seguito. L'elenco include gli effetti collaterali più frequenti o più seri in relazione certa o probabile con il farmaco. In allegato troverà l'elenco completo degli eventi avversi osservati. Di seguito riportiamo le parti salienti delle schede tecniche del Metilfenidato (Ritalin) e dell'Atomoxetina (Strattera). Troverà le schede integrali allegate a questo consenso informato. Le saranno utili per controllare i richiami, che troverà di seguito, a vari paragrafi esplicativi di questi due principi attivi.

Metilfenidato (Ritalin)

Una delle classi di farmaci maggiormente utilizzate per controllare i sintomi dell'ADHD è quella degli psicostimolanti (metilfenidato, destroamfetamina, pemolina) la cui efficacia e tollerabilità sono documentate da circa 60 anni di esperienze cliniche.

Il metilfenidato migliora in maniera consistente, rapida e duratura i sintomi dell'ADHD: risultano migliorate soprattutto le capacità attentive, l'iperattività e le interazioni del bambino con i genitori, gli insegnanti e i coetanei.

Controindicazioni

Ipersensibilità al Metilfenidato o ad uno qualsiasi degli eccipienti del Ritalin (vedi scheda tecnica 6.1. "Lista degli eccipienti").

E' in genere controindicato in caso di:

glaucoma, alterazioni cardiache (aritmie, angina pectoris, ecc.), ipertiroidismo, tics motori o Sindrome di Tourette, Epilessia e ansia, tensione, agitazione (vedi scheda tecnica).

Sarà cura del medico prescrittore valutare se, nel singolo paziente, tali controindicazioni debbano considerarsi relative o assolute.

Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Avvertenze

RITALIN non deve essere somministrato nei bambini di età inferiore ai 6 anni, poiché non sono state dimostrate la sicurezza e l'efficacia in questa fascia d'età.

In caso di uso prolungato degli stimolanti nei bambini, sono stati segnalati un moderato ritardo della crescita somatica e un lieve ritardo nello sviluppo puberale.

L'abuso o uso incongruo cronico di RITALIN può portare ad una marcata tolleranza e alla dipendenza psicologica con comportamenti anomali di diversa gravità. Possono verificarsi evidenti episodi psicotici, particolarmente in caso di abuso per via parenterale.

Precauzioni

Il trattamento con RITALIN non è indicato in tutti i casi di disturbi dell'attenzione con iperattività, e pertanto deve essere preso in considerazione solo dopo un'attenta valutazione e un dettagliato esame delle terapie ricevute in passato. La decisione di prescrivere RITALIN si deve basare su una valutazione della gravità dei sintomi e del loro significato rispetto all'età del bambino, e non deve limitarsi alla constatazione della presenza di una o più anomalie comportamentali. Laddove questi sintomi siano associati a reazioni a stress acuti, il trattamento con RITALIN non è di solito indicato.

RITALIN deve essere usato con cautela nei pazienti epilettici poiché l'esperienza clinica ha dimostrato che in un numero ridotto di pazienti esso può causare un'aumentata frequenza degli attacchi. Se la frequenza degli attacchi aumenta, la somministrazione di RITALIN deve essere interrotta.

E' richiesta cautela nei pazienti emotivamente instabili, come quelli con storie di farmacodipendenza o alcolismo, in quanto potrebbero aumentare di propria iniziativa il dosaggio.

Tutti i pazienti che assumono RITALIN, particolarmente quelli con ipertensione, devono controllare periodicamente la pressione arteriosa.

Per le **interazioni con altri medicinali** e altre forme di interazione, **gravidanza e allattamento** ed **effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari** si rimanda alla scheda tecnica allegata.

Effetti collaterali

Nei bambini gli effetti indesiderati più comuni del metilfenidato sono insonnia, disturbi gastrointestinali (nausea, vomito, raramente alterazioni della funzionalità epatica),

diminuzione dell'appetito, mal di testa. In genere sono modesti e facilmente gestibili: l'insonnia può essere prevenuta evitando la somministrazione del farmaco nel tardo pomeriggio, l'inappetenza e i disturbi gastrointestinali somministrando il farmaco dopo i pasti; la cefalea e i dolori addominali sono rari e temporanei.

Inoltre sono stati riportati: movimenti involontari (tics), idee ossessive, allucinazioni, variazione del tono d'umore, aumento o diminuzione dell'eloquio, ansia, eccessiva euforia, irritabilità, tristezza (disforia), vertigini.

Occasionalmente sono stati riportati effetti cardiovascolari quali palpitazioni, aritmia, cianosi e tachicardia.

Esiste qualche evidenza che il metilfenidato possa abbassare la soglia convulsiva (cioè favorire l'insorgenza di convulsioni) in persone con precedenti di convulsioni, con anomalie all'elettroencefalogramma (EEG) in assenza di convulsioni e, anche se molto raramente, in assenza di storia di epilessia o di anomalie all'EEG.

Oltre ai precedenti, sono stati riportati effetti collaterali più gravi ma estremamente rari. Sono stati documentati sette casi di morte improvvisa (corrispondente a 1 su dieci milioni di prescrizioni) in soggetti con malformazioni cardiache e familiarità per patologie cardiovascolari (**Vedi Scheda tecnica allegata**).

Test di somministrazione di singola dose di metilfenidato

Cos'è?

Il **test di somministrazione di singola dose di metilfenidato** si esegue tramite la somministrazione di metilfenidato per via orale (compresse).

Dopo circa un'ora, in corrispondenza del picco plasmatico (massima concentrazione del farmaco nel sangue), si valuta, mediante i test di attenzione, l'efficacia del metilfenidato nel migliorare le capacità attentive, l'iperattività/impulsività e soprattutto la tollerabilità nel singolo bambino (comparsa degli effetti collaterali sopra descritti).

Consenso informato al test di somministrazione di singola dose di metilfenidato

Mi é stata offerta la possibilit  di porre qualsiasi domanda che mi possa consentire una migliore conoscenza sulla natura del disturbo e del trattamento e sui possibili effetti collaterali.

Mi sono state fatte domande specifiche sulla presenza nella nostra famiglia di malattie cardiovascolari e sull'eventuale presenza di sintomi che possano far sospettare una malattia cardiovascolare in mio/a figlio/a.

Ho letto e compreso le informazioni che mi sono state fornite e acconsento che mio/a figlio/a _____ sia sottoposto al test di somministrazione di singola dose con metilfenidato (Ritalin).

Il genitore o tutore legale _____ Data

Il ragazzo (dal 12° anno d'et ) _____ Data

Il medico _____ Data

Il testimone _____ Data

Il sottoscritto dichiara altres , di essere informato, ai sensi e per effetti dell'art. 13 del decreto legislativo n° 196 del 30.06.2003 e successive modificazioni, che i dati personali raccolti saranno trattati, anche con strumenti informatici, esclusivamente nell'ambito del presente procedimento.

Consenso informato alla terapia con metilfenidato (Ritalin) prevista dal piano terapeutico predisposto dal Centro

Nome del paziente

Nome del genitore o del tutore legale

Il test di somministrazione di singola dose è risultato positivo ed il farmaco è stato ben tollerato.

In relazione alla valutazione medica effettuata ed agli esami strumentali (ECG) ed ematochimici, mi è stato pertanto consigliato che mio/a figlio/a inizi terapia con metilfenidato, prevista dal piano terapeutico semestrale, alla dose compresa tra 0,3-1mg/Kg/dose in 2 o più somministrazioni giornaliere con possibilità di aggiustamenti posologici in base alla risposta clinica. Mi è stato inoltre consigliata la sospensione della terapia farmacologica durante le vacanze estive.

Mi è stata offerta la possibilità di porre qualsiasi domanda che mi possa consentire una migliore conoscenza sulla natura del trattamento.

Mi è stato inoltre spiegato che mio/a figlio/a potrà essere seguito/a presso questo centro anche se decidessimo di non effettuare la terapia farmacologica con metilfenidato.

Consapevole della possibilità di ritirare il consenso in qualunque momento lo ritenessi opportuno, acconsento che mio/a figlio/a _____ assuma terapia farmacologica con Metilfenidato (Ritalin®), e mi impegno a far effettuare tutti i controlli clinici che i medici riterranno opportuni.

Il genitore o tutore legale _____
data

Il ragazzo (dal 12° anno d'età) _____
data

Il medico _____
data

Il testimone _____
data

Atomoxetina (Strattera®)

Indicazioni terapeutiche

L'Atomoxetina è indicata per il trattamento del Disturbo da Deficit dell'Attenzione e Iperattività (ADHD) nei bambini a partire dai 6 anni di età e negli adolescenti come parte di un programma di trattamento multimodale.

Controindicazioni

Ipersensibilità all'atomoxetina o ad uno qualunque dei suoi eccipienti.

Atomoxetina non deve essere usata in associazione agli inibitori della monoammino ossidasi (IMAO).

Atomoxetina non deve essere usata per almeno due settimane dopo l'interruzione del trattamento con un IMAO. Il trattamento con un IMAO non deve essere iniziato nelle due settimane successive all'interruzione del trattamento con atomoxetina.

Atomoxetina non deve essere usata nei pazienti con glaucoma ad angolo chiuso poiché negli studi clinici l'uso di atomoxetina è stato associato con un'aumentata incidenza di midriasi.

Effetti collaterali

Nei bambini gli effetti indesiderati più comuni di **atomoxetina** sono:

- disturbi gastrointestinali (nausea e vomito) di lieve o moderata intensità, di solito si manifestano all'inizio del trattamento e hanno breve durata;
- diminuzione dell'appetito e calo ponderale, dose dipendenti, possono essere ridotti con aggiustamenti della dose;
- sonnolenza ed astenia: possono essere limitati diminuendo la dose, somministrando il farmaco in dosi suddivise o dopo un pasto completo oppure somministrando il farmaco la sera;
- effetti cardiovascolari: il trattamento con atomoxetina è stato associato ad un aumento transitorio e non clinicamente rilevante della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca.
- Raramente possono essere osservati ostilità e labilità emotiva.

Durante il trattamento con atomoxetina si devono controllare la crescita e lo sviluppo. I pazienti che richiedono trattamenti a lungo termine devono essere monitorati e si deve considerare la possibilità di ridurre la dose o interrompere la terapia nei pazienti che dimostrano una crescita staturale o un aumento di peso insoddisfacente.

Sulla base delle segnalazioni spontanee all'Ente Regolatorio Britannico (*Medicines and Health Care Products Regulatory Agency*, MHRA) occasionalmente sono stati riportati:

- aritmie cardiache: Atomoxetina deve essere usata con cautela nei pazienti con sindrome congenita o acquisita del QT lungo o con familiarità per prolungamento dell'intervallo QT;
- insufficienza epatica acuta: Strattera deve essere interrotto nei pazienti con ittero o con evidenza di danno epatico indicato dagli esami di laboratorio e non deve essere risomministrato. Molto raramente è stata riportata tossicità a livello epatico, caratterizzata da livelli elevati degli enzimi epatici e della bilirubina associati ad ittero;

- convulsioni: sebbene nessun dato degli studi pre-clinici, né alcuna evidenza ricavabile dagli studi clinici suggerisse la possibilità di tale evento avverso, le convulsioni di natura epilettica sono state l'evento avverso serio riportato con maggiore frequenza (200 segnalazioni su un totale di 2.2 milioni di soggetti trattati). Solo in 4 di questi casi l'assunzione di atomoxetina era correlabile all'evento;
- ideazione suicidaria: nei pazienti trattati con atomoxetina è stato riportato comportamento suicidario (tentativi di suicidio e ideazione suicida). In studi clinici in doppio cieco si sono verificati comportamenti suicidari con una frequenza dello 0,44% nei pazienti trattati con atomoxetina (6 su 1357 pazienti trattati, di cui un caso di tentato suicidio e cinque casi di ideazione suicidaria). Non ci sono stati casi nel gruppo di pazienti trattati con placebo (n=851). I bambini in cui si sono verificati questi eventi avevano un'età compresa tra 7 e 12 anni.

Per le interazioni con altri medicinali e un elenco più completo delle caratteristiche del prodotto si rimanda alla scheda tecnica del farmaco, in allegato.

Qualora dovesse notare l'insorgenza di effetti indesiderati nel suo/a bambino/a, la preghiamo di comunicarlo tempestivamente a noi o al suo pediatra.

Consenso informato alla terapia con atomoxetina (Strattera®) prevista dal piano terapeutico predisposto dal Centro

Nome del paziente

Nome del genitore o del tutore legale

In relazione alla valutazione medica effettuata ed agli esami strumentali (ECG) ed ematochimici, mi è stato consigliato che mio/a figlio/a inizi terapia con **atomoxetina**, prevista dal piano terapeutico semestrale, alla dose di circa 0.5 mg/Kg in una somministrazione giornaliera con possibilità di aggiustamenti posologici in base alla risposta clinica. La dose iniziale deve essere mantenuta per almeno 7 giorni, prima di aumentarla progressivamente, in funzione della risposta clinica e della tollerabilità. La dose di mantenimento consigliata è di circa 1,2 mg/kg/die (in base al peso del paziente).

Per quanto esista una variabilità individuale nel tempo di risposta al trattamento, generalmente l'effetto terapeutico di atomoxetina si manifesta appieno a partire dalla 4° settimana di trattamento. L'effetto di atomoxetina si manifesta quindi in modo graduale e progressivo ed è necessario aspettare uno-due mesi per una valutazione attendibile e definitiva della risposta.

Mi è stata offerta la possibilità di porre qualsiasi domanda che mi possa consentire una migliore conoscenza sulla natura del trattamento;

Mi è stato inoltre spiegato che mio/a figlio/a potrà essere seguito/a presso questa clinica anche se decidessimo di non effettuare la terapia farmacologica con **atomoxetina**.

Consapevole della possibilità di ritirare il consenso in qualunque momento lo ritenessi opportuno, acconsento che mio/a figlio/a _____ assuma terapia farmacologica con Atomoxetina (Strattera®), e mi impegno a far effettuare tutti i controlli clinici che i medici riterranno opportuni.

Il genitore o tutore legale _____ data

Il ragazzo (dal 12° anno d'età) _____ data

Il medico _____ data

Il testimone _____ data

Il sottoscritto dichiara altresì, di essere informato, ai sensi e per effetti dell'art. 13 del decreto legislativo n° 196 del 30.06.2003 e successive modificazioni, che i dati personali raccolti saranno trattati, anche con strumenti informatici, esclusivamente nell'ambito del presente procedimento.

Consenso informato all'inserimento dei dati personali nel Registro Nazionale dell'ADHD

Protocollo ADHD-ISS: Registro Italiano dell'ADHD

Modulo per l'acquisizione del consenso informato all'inserimento dei dati personali nell'area di lavoro riservata del registro.

(i centri clinici possono modificare questa pagina per adattarla ad eventuali esigenze locali)

Se ha letto e compreso le informazioni che Le sono state fornite (o se queste vi sono state illustrate dal personale medico del centro) e se accettate di inserire vostro/a figlio/a nel Registro Italiano dell'ADHD, autorizzando il trattamento informatizzato in forma anonima dei dati relativi, vi preghiamo di firmare qui sotto.

Nome del genitore
(In stampatello o a macchina)

Firma del genitore
oppure
del legale rappresentante

Data

Nome del ragazzo

Firma del ragazzo

Data

Nome del testimone
(In stampatello o a macchina)

Firma del testimone

Data

NOTA: Questo consenso con la firma originale deve essere conservato nell'archivio del Medico della Struttura di Neuropsichiatria Infantile. Una copia deve essere consegnata al genitore *ovvero* al legale rappresentante ed una copia, se possibile, mantenuta nella cartella clinica del paziente. Si consiglia e si incoraggia la presenza di un testimone alla firma del paziente *ovvero* del legale rappresentante.