

ПРИМЕНА МЕТИЛФЕНИДАТА У ЛЕЧЕЊУ ХИПЕРКИНЕТСКОГ СИНДРОМА СА ПОРЕМЕЋАЈЕМ ПАЖЊЕ

Марија Игњатовић¹, Исидора Милановић²

Апстракт

Поремећај пажње и хиперактивности захтева комплексан третман. Један од лекова који се користе је Метилфенидат, из групе психостимуланса. Циљ истраживања је да се наведу основне карактеристике хиперкинетичког синдрома и да се прикажу основне карактеристике лека Метилфенидата и нежељена дејства, као и да се наведу активности медицинских сестара у лечењу АДХД-а. Методологија обухвата преглед истраживања у области примене Метилфенидата, преглед актуелних одредби и смерница у примени психофармацеутика. Хиперкинетички синдром је исцрпљујући поремећај који отежава функционисање у многим аспектима живота. Лечење психостимулансима доприноси смањењу тегоба. Употреба Метилфенидата подлеже строгим протоколима пре, током и после употребе лека, према смерницама Европске агенције за лекове. Поремећај пажње и хиперактивности је међу најчешћим менталним поремећајима код деце, а јавља се и код одраслих. Метилфенидат је лек избора код деце и адолесцената, иако показује значајан број нежељених дејстава. Има стимулативно дејство на нервни систем, побољшава пажњу, концентрацију и смањује импулсивност.

Кључне речи: пажња, хиперкинетски синдром, психостимуланси

¹ Марија Игњатовић, струковни мастер медицинска сестра, Институт за ментално здравље Београд, marija.ignjatovic2701@gmail.com

² 2 Исидора Милановић, мр. фармације, Академија струковних студија Београд, Одсек Висока здравствена школа, i.milanovic007@gmail.com

Увод

Пажња је једна од десет психичких функција које чине срж психичког живота човека. Представља усмеравање и усредсређивање психичке енергије на предмет посматрања, способност фокусирања и способност задржавања фокуса. Усмереност пажње (вигилност) је способност да се психичка енергија брзо и несметано преноси са предмета на предмет. Усредсређеност пажње (тенацитет) је способност да се пажња задржи довољно дуго на одређени предмет или проблем, докле год је то неопходно за његово решавање. Однос између вигилности и тенацитета пажње је увек обрнуто пропорционалан, када вигилност расте, тенацитет опада и обрнуто.

Како човек путем чула, али и путем мисли и сећања свакодневно долази до много информација, неопходно је да врши селекцију информација и да, према својој процени, предност даје час вигилности, час тенацитету пажње. Такав процес селектовања информација чин је вољне делатности, а пажња која се одржава свесном вољом и жељом јесте активна пажња. Пасивна или невољна пажња се активира спонтано, наметањем саме информације својом јачином или својим одсуством или својој важношћу.

Манифестовање пажње може бити спољашње у виду израза лица, држања тела, усмереног погледа, напетог чела и др. Унутрашњи знаци пажње могу бити мерени софистицираним апаратима и обично се огледају у промени можданих таласа, галванском потенцијалу на кожи, можданом циркулацијом, перисталтиком и др. Делови мозга одговорни за функцију пажње јесу пре свега ретикуларна формација, али и други делови централног нервног система (Марић, 2005).

Поремећаји пажње у усмеравању и одржавању

Пажња се може одредити као усмереност менталне активности на ограничени број дражи између великог броја датих дражи које у сваком моменту делују на чула човека. Уколико дође до поремећаја у усмеравању и одржавању менталне енергије у одређеном правцу, према одређеном циљу и садржају, може се говорити о психопатологији пажње. Основни поремећај пажње назива се расејаност (апросекција) и може бити двојака, када је јача вигилност, а смањен тенацитет („расејани ученик“) и када је појачан тенацитет, а смањена вигилност („расејани професор“).

Појачана вигилност (хипервигилност) пажње карактеристична је за децу, до школског узраста, када се обично пажња истренира да се дуже и постојаније задржава на предмету интересовања. Међутим, код одраслих особа хипервигилност је среће код маничних и анксиозних особа.

Ослабљена вигилност (хиповигилност) среће се код оштећења можданог ткива, код интоксикације, поремећаја мождане циркулације, али и код депресије.

Појачан тенацитет (хипертенацитет) јавља се када су особе претерано окупиране својим мислима, код суманутих идеја, код депресије услед оптерећености тугом. Хипертенацитет се може наћи и у стањима трансa, хипнозе или одређених религиозних искустава.

Ослабљен тенацитет (хипотенацитет) подразумева да особа није у стању да се усредсреди на предмет интересовања, да не може да се концентрише. Таква појава се често среће код замора, незаинтересованости, одсуства воље, у страху, али и код интоксикације (Марић, 2005).

Поремећај пажње са хиперактивношћу (*Attention-deficit/hyperactivity disorder* - АДХД), епидемиологија и основне карактеристике

Посебни поремећај дефицита пажње, који се назива још и хиперкинетички поремећај, представља поремећену пажњу, са истовременом хиперактивношћу, у трајању од најмање шест месеци. Карактеристичан је за дечији период и огледа се у поремећају понашања и емоција. Један је од најчешћих менталних поремећаја код деце, који се среће и код одраслих особа. Према истраживањима, процењује се да погађа око 5% деце млађе од 18 година живота (Rohde et al. 2019). Са одрастањем већина деце (око 65%) делимично или потпуно превазиђе поремећај, али код једног мањег броја деце поремећај наставља да перзистира и у одраслом добу, уводећи их у антисоцијални поремећај личности, анксиозност, поремећај сна. Стопа преваленце код одраслих је око 2,5-3% (Rohde et al. 2019).

Према истраживањима спроведеним у Сједињеним Америчким Државама, процењује се да је око седам милиона (11,4%) деце узраста од 3 до 17 година икада имало дијагнозу АДХД-а (Danielson et al. 2024). Истовремено, процењује се да око 15,5 милиона одраслих (6,0%) има тренутну дијагнозу АДХД-а (Staley et al. 2024).

Иако је глобална преваленција АДХД-а остала стабилна, у протекле 3 деценије дијагноза АДХД-а се повећала за 26% код деце узраста од 5 до 11 година у Сједињеним Америчким Државама (САД) од 2007. до 2016. године, док је дијагноза код одраслих порасла за 123% (Rohde et al. 2019).

Код ових особа присутна је социјална дезинхибиција, импулсивност, особа не слуша када јој се директно говори, не следи инструкције, тешко организује сама себи активности, брзо напушта започето и креће у другу активност, губи ствари. Немир, често ходање, скакање, мрдање руку и ногу, гласан говор и нестрпљивост у комуникацији, уобичајене су телесне

манифестације. Често су присутни проблеми у односима са другим особама, ако је у питању дете, присутан је слабији успех у школи, а код одраслих због недисциплине, импулсивности и неопрезности, често су непопуларни у друштву или одбачени (Марић, 2005).

Сматра се хроничним и исцрпљујућим поремећајем и познато је да утиче на појединца у многим аспектима њиховог живота, укључујући академска и професионална достигнућа, међуљудске односе и свакодневно функционисање. АДХД може довести до лошег самопоштовања, социјалне дисфункционалности, преосетљивости на критику као и повећану самокритичност.

Не постоје специфични узроци за настанак АДХД, већ је мишљење стручњака да је за развој болести пресудна комбинација генетских фактора, структуре мозга и фактора средине. Иако се сматра да је генски фактор пресудан, специфични ген за сада није идентификован. Постоје докази о анатомским разликама у мозгу деце са АДХД-ом у поређењу са другом децом без овог стања. На пример, деца са АДХД-ом имају смањен волумен сиве и беле моздане материје и показују различиту активацију региона мозга током одређених задатака. Неколико не-генетских фактора је такође повезано са поремећајем, као што су ниска порођајна тежина, превремени порођај, изложеност токсинима (алкохол, пушење, олово, итд.) током трудноће и екстремни стрес током трудноће (Elmaghraby, 2022).

Лечење и третман АДХД-а

Лечење поремећаја пажње је комплексно и дуготрајно, заснива се на комбинацији психотерапијских интервенција уз употребу различитих психоактивних лекова.

Психотерапија може да организује и мотивише одрасле са АДХД-ом да се лакше боре са свакодневним изазовима. Неке од уобичајених психотерапијских метода су: когнитивно-бихејвиорална терапија и дијалектичка бихејвиорална терапија.

Ове терапије и интервенције у комбинацији са едукацијом о АДХД-у, могу помоћи одраслима да препознају тешкоће у животу и да раде на промени негативних образаца понашања. Фактори околине играју велику улогу у тежини симптома АДХД-а код одраслих. Одрасли са АДХД-ом могу позитивно да утичу на своје симптоме модификовањем фактора животног стила као што су: спавање, вежбање, релаксација и правилна исхрана.

Већина одраслих доживљава смањење АДХД симптома уз помоћ лекова, али се многи и даље боре са послом, свакодневним обавезама или ниским самопоштовањем које је настало као последица целоживотне борбе са поремећајем пажње.

Америчка академија за педијатрију препоручује да бихејвиорална терапија треба да буде прва линија лечења пре АДХД лекова (Rohde et al., 2019).

Према подацима Америчког центра за контролу и превенцију болести из 2016. године међу децом узраста 2-17 година, са дијагнозом АДХД-а, 77% је лечено неком врстом терапије, док осталих 23% није добијало никакву терапију. Око 62% деце лечено је медикаментозно - стимулансима, док су психолошке услуге пружене код 47% деце са АДХД-ом (<https://www.cdc.gov>, <https://chadd.org>).

Према споменутим истраживањима, проценат деце која узимају АДХД лекове расте у Сједињеним Државама и Канади и сада је отприлике 5 до 10 пута већи у Северној Америци него у другим развијеним земљама Европе и Азије.

Лекови у лечењу АДХД-а

Постоје две главне врсте лекова који се користе за третман АДХД-а: стимуланси и нестимуланси (Rohde L. A. et al., 2019).

Стимуланси који се користе за лечење АДХД код одраслих јесу: *метилфенидат*, *амфетамини*, *лисдексамфетамин*. Као и код многих других лекова, и овде су забележени нежељени ефекти. (Rohde L. A. et al., 2019). Релативно чести нежељени ефекти укључују: несаницу; смањен апетит; губитак на тежини; нервоза; узнемиреност; анксиозност; лоше расположење; ноћне море; бол у стомаку; мучнина; повраћање; вртоглавица; палпитације; главобоља; проблеми са видом; тахикардија; хипертензија; знојење; осип по кожи; утрнулост, пецкање или осећај хладноће у рукама или стопалима. Мање уобичајени нежељени ефекти укључују: погоршање моторичких и вокалних тикова, агресивност/непријатељство (нарочито када се лекови повлаче) и психозе.

Нестимулантне супстанце које се користе за лечење АДХД код одраслих су: *атомоксетин* и *гванфацин* (Rohde L. A. et al., 2019).

Употребом нестимулантних супстанци, као релативно чести нежељени ефекти, издвајају се: мучнина (која се обично повлачи након неколико недеља); сувоћа уста; губитак апетита; несаница; умор; констипација; вртоглавица; еректилна дисфункција и поремећај ејакулације; сомноленција; бол у стомаку; отежано мокрење; тахикардија; хипертензија; раздражљивост; абнормални снови; диспепсија; повећано знојење; повраћање; осећај врелине; осећај пецкања, голицања; поремећај менструалног циклуса; губитак тежине; депресија; синусна главобоља; дерматитис; промене расположења. Неуобичајено, али повремено важни нежељени ефекти могу да буду у виду самоубилачких мисли и отказивање јетре (Rohde L. A. et al., 2019).

Метилфенидат – основне карактеристике и примена

Метилфенидат је лек који се користи за лечење хиперкинетског синдрома са поремећајем пажње, код деце и одраслих. Лек може преписати лекар специјалиста неурологије или психијатар и у Р. Србији се може преписати само у следећим здравственим установама: 1. Институт за ментално здравље - Београд, 2. Клиника за неурологију и психијатрију за децу и омладину - Београд, 3. Завод за психофизиолошке поремећаје и говорну патологију "Проф. др Ц. Брајовић" - Београд, 4. Универзитетски клинички центар Војводине, 5. Универзитетски клинички центар Ниш, 6. Универзитетски клинички центар Крагујевац (Mediatelly база података о лековима, 2023).

Према упутству за лек Агенције за лекове и медицинска средства Србије, за лек Метилфенидат наведене су основне карактеристике лека, фармацеутски облик, механизам дејства, дозирање и начин примене, ресорпције, дистрибуција, елиминација, контраиндикације, нежељена дејства као и знаци и симптоми акутног предозирања (https://www.alims.gov.rs/doc_file/lekovi/pil/515-01-01965-16-001.pdf).

Основне карактеристике лека: Метилфенидат према АТЦ класификацији припада групи психостимуланса и ноотропних лекова. Према АТЦ класификацији³ шифра лека је: N06BA04 (Угрешић, 2006).

Фармацеутски облик: таблета са продуженим ослобађањем, у дози од 18мг и 36мг.

Механизам дејства: Метилфенидат блокира поновно преузимање норадреналина и допамина у пресинаптичке неуроне и повећава њихово ослобађање у екстранеуронални простор. У питању је лек који делује стимулативно на нервни систем, побољшава активност централног дела мозга, побољшава пажњу, концентрацију и умањује импулсивност.

Дозирање и начин примене: Терапија се спроводи строго под контролом лекара специјалисте. Доза се постиже правилном титрацијом. Започиње се са дозом од 18мг, а максимална дневна доза код одраслих је 54мг. Лек се узима перорално обично у једној дози, ујутру. Таблету треба прогутати целу, са или без течности. Пре запоочињања лечења, као и током примене терапије, неопходно је контролисати крвни притисак и пулс, ментално стање и телесну масу, висину, раст (код деце).

³ Анатомско-терапијско-хемијска (АТЦ) класификација је међународно прихваћени класификациони систем за медицинске производе, који прописује Светска здравствена организација. Сваком незаштићеном имену лека (или комбинација лековитих супстанци) одговара шифра од седам алфанумеричких карактера разврстаних у пет нивоа класификације.

Ресорпција, дистрибуција и елиминација: Метилфенидат се лако ресорбује. Након оралне примене лека код одраслих, омотач лека се раствара, што обезбеђује иницијалну максималну концентрацију лека за 1 до 2 сата. Активна супстанца је смештена у два унутрашња слоја лека и постепено се ослобађа током наредних неколико сати. Максималне концентрације у плазми се постижу за 6 до 8 сати, након чега концентрације метилфенидата у плазми постепено опадају. Полувреме елиминације код одраслих је приближно око 3,5ч. Након оралне употребе, око 90% дозе се елиминише путем урина, а 1 до 3% фецесом, у облику метаболита, за 48 до 96 сати. Мале количине непромењеног метилфенидата се појављују у урину (мање од 1%). Главни метаболит у урину је алфа-фенил-пиперидин сирћетна киселина (60-90 %).

Контраиндикације: преосетљивост на лек или неку помоћну супстанцу; глауком; феохромоцитом; постојећи церебро-кардиоваскуларни поремећаји; поремећај у функцији штитасте жлезде; други ментални поремећаји.

Нежељена дејства: постоји велики број регистрованих нежељених дејстава. Овом приликом ће бити побројана само веома честа ($\geq 1/10$) и честа нежељена дејства ($\geq 1/100$ до $< 1/10$).

- Веома честа: инсомнија, нервоза, главобоља.
- Честа: инфекције горњег респираторног тракта, смањен апетит, абнормално понашање, нагле промене расположења, агресивност, тикови, смањен либидо, вртоглавица, хиперактивност, поспаност, анемија, поремећај акомодације, аритмија, тахикардија, палпитације, хипертензија, кашаљ, диареја, мучнина, повраћање, сува уста, бол у стомаку, алопеција, свраб, осип, уртикарија, атралгија, спазам мишића, еректилна дисфункција.

Знаци и симптоми акутног предозирања метилфенидатом настају углавном због прекомерне стимулације централног и симпатичког нервног система, и могу укључивати следеће: повраћање, агитацију, тремор, хиперрефлексију, трзање мишића, конвулзије (може их пратити кома), еуфорију, конфузију, халуцинације, делиријум, презнојавање, нападе црвенила праћене осећајем врућине, главобољу, хиперпирексију, тахикардију, палпитације, срчане аритмије, хипертензију, мидријазу и сувоћу мукозних мембрана. Не постоји специфични антидод, већ се лечење предозираности спроводи супортативним мерама.

Метилфенидат има снажан утицај на психофизичке способности; за време терапије није дозвољено управљање возилима, ни рад са машинама (<https://www.alims.gov.rs>).

Истраживања других истраживача

Прегледом литературе доступне преко PubMed-a, у последњих пет година, пронађено је велики број студија, на кључне речи (*adhd*, *Methylphenidate*). Велики број студија се односи на фармаколошки приступ као што су приказали Mechler K, et al. 2022; исто тако значајан број студија је проучавао утицај лека на кардиоваскуларни систем како је дато у метанализи групе аутора (Liang E.F., Lim S.Z., Wilson T.W., et al., 2018.) и испољавање нежељених ефеката попут главобоље, несанице, суицидалног понашања. Један део студија истраживао је ефекте метилфенидата приликом примене са другим лековима, као и његову примену код пацијената са различитим психијатријским коморбидитетима (Faraone SV, 2018).

Према истраживањима Cortese et al. 2018, у погледу основних симптома АДХД-а који су посматрани код деце и адолесцената, сви лекови су били бољи од плацеба. Код одраслих, амфетамини, метилфенидат, бупропион и атомоксетин су били супериорнији у односу на плацебо, али модафинил није био бољи од плацеба; нису били доступни подаци за гванфацин и клонидин. Код деце, адолесцената и одраслих, амфетамини су били значајно бољи од модафинила, атомоксетина и метилфенидата.

Поред тога, код деце и адолесцената, амфетамини су били супериорнији од гванфацина, а метилфенидат је био супериорнији од атомоксетина. У јављању основних симптома АДХД-а код деце, метилфенидат и модафинил били бољи од плацеба (нема података за амфетамине и клонидин).

Што се тиче подношљивости, код деце и адолесцената, само су гванфацин и амфетамини били лошије толерисани од плацеба. Употреба амфетамина и код деце и код одраслих значајно је утицала на смањење телесне тежине и на повећање систолног и дијастолног притиска. Иако су амфетамини били најефикаснија једињења код деце, адолесцената и одраслих, ефекти лекова су варирали међу старосним групама. Амфетамини су значајно повећали дијастолни крвни притисак, док је метилфенидат је био једини лек са бољом прихватљивошћу од плацеба.

Према посматраним студијама, може се закључити да је метилфенидат први лек избора код деце и адолесцената (Cortese S. et al., 2018).

Студије су показале да амфетамини и метилфенидат повећавају срчану фреквенцу и систолни крвни притисак (Storebø et al., 2018; Torres-Acosta et al., 2020). Употреба метилфенидата у рандомизованом плацебом контролисаном испитивању је била повезана са четири пута већим изгледима за развој прехипертензије код претходно нормотензивних особа (Storebø et al., 2018; Torres-Acosta et al., 2020). Психостимулативна активација симпатичког нервног система (СНС) доводи до повећања срчане фреквенције и крвног притиска у мировању, као и

вазоконстрикције и аритмогеног потенцијала. Исход СНС стимулације може потенцијално довести до хипертензије, повећања кардиоваскуларног морталитета, инфаркта миокарда, епизода аритмије, изненадне срчане смрти и кардиомиопатије повезане са амфетамином. Психостимуланс метилфенидат је најчешће коришћени лек за лечење (Storebø et al., 2018; Torres-Acosta et al., 2020).

Европска агенција за лекове 2013. године спровела је ревизију безбедности лекова који садрже метилфенидат. Комитет Агенције за лекове за хуману употребу закључио је да су користи од ових лекова и даље веће од ризика када се користе за лечење деце узраста од шест година и више; и адолесцената са поремећајем пажње/хиперактивности. Комитет је закључио да информације о прописивању ових лекова треба да буду доследне, како би се максимално повећала њихова безбедна употреба широм Европске уније

(Methylphenidat Hexale: European Medicine Agency,

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/methylphenidate-hexal#overview-section>).

Активности медицинских сестара у третману АДХД-а

Медицинске сестре имају значајну улогу у третману АДХД-а, и као део мултидисциплинарног тима и као самостални стручњаци.

Препоручене сестринске активности у дијагностици АДХД-а јесу: процена стања пацијента, администрирање лекова и обавезан мониторинг пацијената у циљу раног уочавања нежељених дејстава лека (кардиоваскуларни скрининг, контрола раста и тежине код деце, процена психичког стања). Затим, медицинске сестре учествују у лечењу, али и самостално планирају негу пацијента, укључивањем самог пацијента, породице и локалне заједнице. Важан део спровођења неге је и психоедукација пацијента и његове породице, као и пружање бриге и подршке породици кроз континуирано саветовање. Примењујући стратегије суочавања, медицинске сестре имају важну улогу у спровођењу едукативних програма у заједници деце и адолесцената. Постоје разне стратегије суочавања и обично се базирају на поступцима који помажу да се смање фактори ометања и повећа пажња у процесу учења. Неке од таквих стратегија су: правилна употреба пауза у раду, тзв. Помодоро метод, коришћење слушалица како би се елиминисала бука или произвео ефекат „белог шума“, слушање класичне и друге инструменталне музике, усклађивање садржаја за учење са интересовањима ученика, коришћење стратешког седења (близу наставника и другара који немају потешкоћа у учењу), коришћење играчака за концентрацију (које млади са АДХД-ом могу вртети прстима, стискати у шапи или газити стопалима) (Attention

Strategies, 2024, <https://chadd.org/for-educators/attention-strategies-for-students-with-adhd/>).

У свим наведеним активностима спроводе се препоруке стручњака које су усмерене на што раније постављање дијагнозе и употребу смерница за процену и лечење по јасно утврђеним критеријумима (Kvese L, 2022).

Закључак

Поремећај пажње са хиперактивношћу је један од најчешћих менталних поремећаја деце школског узраста. Његово постојање утиче на социјално функционисање детета, постигнути успех у школи, процес учења, делује исцрпљујуће и утиче на самопоштовање. Према мишљењима стручњака, за успешно лечење хиперкинетског синдрома са поремећајем пажње неопходно је, поред правилне употребе лека, истовремено применити и друге нефармаколошке видове терапије: психотерапијске методе које имају за циљ промену понашања и мишљења, социјалну терапију ради што адекватнијег функционисања у заједници са другима и одговарајућу едукацију како појединца тако породице.

Лек Метилфенидат делује стимулативно на централни нерви систем, утиче на функцију пажње и концентрације. Примена Метилфенидата у лечењу хиперкинетског синдрома са поремећајем пажње је намењена деци старости од шест година, ређе адолесцентима. Према досадашњем искуству приказаном у више различитих студија, Метилфенидат јесте лек избора код деце и адолесцената; иако је праћен значајним бројем нежељених ефеката, процењена корист од употребе метилфенидата је већа од потенцијалног ризика.

Литература

1. Attention Strategies, 2024. Доступно на: <https://chadd.org/for-educators/attention-strategies-for-students-with-adhd/>
2. Cortese S., Adamo N., Del Giovane C., Mohr-Jensen C., Hayes A.J., Carucci S., Atkinson L.Z., Tessari L., Banaschewski T., Coghill D., Hollis C., Simonoff E., Zuddas A., Barbui C., Purgato M., Steinhausen H., Shokraneh F., Xia J., Cipriani A. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. 2018. Доступно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6109107/>
3. Danielson M.L., Angelika H Claussen A.H, Rebecca H Bitsko R.H, Katz S.M, Newsome K, Blumberg S.J, Kogan M.D, Ghandour R. ADHD Prevalence Among U.S. Children and Adolescents in 2022: Diagnosis, Severity, Co-Occurring Disorders, and Treatment. J Clin Child Adolesc Psychol. 2024 May-Jun; 53(3):343-360. Доступно на: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38778436/>
4. Data and Statistics About ADHD. 2022. Доступно на: <https://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/data.html>
5. Elmaghraby R., Garayalde S. American psychiatric association. What is ADHD? 2022. Доступно на: <https://www.psychiatry.org/patients-families/adhd/what-is-adhd>
6. Methylphenidate Hexal: Questions and answers on Methylphenidate Hexal (methylphenidate hydrochloride, prolonged-release tablet, 18, 36 and 54 mg) - Outcome of a procedure under Article 29 of Directive 2001/83/EC, European Medicines Agency. Доступно на: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/methylphenidate-hexal#overview-section>
7. General Prevalence of ADHD. 2023. Доступно на: <https://chadd.org/about-adhd/general-prevalence/>
8. Mediatelly Bazy podataka o lekovima: Concerta. Доступно на: <https://mediatelly.co/rs/drugs/NuKjM3A33NCacHoNn5go3yzFGpc/concerta-36mg-tableta-sa-produzenim-oslobadanjem>
9. Kvese L., Vardal L., Bircow Elgen E. The Nurse Role in the Management of ADHD in Children and Adolescent: A Literature Review. Front Psychiatry. 2022; 13: 676528. Доступно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8902137/#:~:text=The%20Nurse%20Role%20in%20ADHD%20Management,-Articles%20describing%20the&text=These%20included%20prescreening%20and%20diagnostic,a%20multidisciplinary%20team%20or%20independent ly.>

10. Марић Ј. Клиничка психијатрија – 11. прерађено и допуњено издање. Београд. 2005, 18-21 стр.
11. Марић Ј. Клиничка психијатрија – 11. прерађено и допуњено издање. Београд. 2005, 345-346 стр.
12. Mechler K. et al. Evidence-based pharmacological treatment options for ADHD in children and adolescents. Pharmacol Ther. 2022. PMID: 34174276. Доступно на: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34174276/>
13. Liang E.F., Lim S.Z., Wilson T.W., Cyrus S.H., Melwyn Z.W., McIntyre R.S., et al. The effects Methylphenidate and Atomoxetine on heart rate and systolic blood pressure in young people and adults with Attention-Deficit Hyperactivity disorder (ADHD): Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-regression. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(8):1789. Доступно на: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30127314/>
14. Faraone SV. The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: Relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. Neurosci Biobehav Rev. 2018;87:255-270. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.02.001. Доступно на: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8063758/>
15. Rohde L. A., Buitelaar J. K., Gerlach M., Faraone S. V., The World Federation of ADHD – Guide. Porto Alegre: Artmed, 2019. Str. 95. Доступно на: <http://cpo-media.net/ADHD/2019/HTML/files/assets/common/downloads/publication.pdf>
16. Сажетак карактеристика лека. Доступно на: https://www.alims.gov.rs/doc_file/lekovi/smcp/515-01-01969-16-001.pdf
17. Staley B.S, Robinson L.R, Claussen, A.H, Katz S.M, Danielson M.L, Summers A.D, Farr S.L, Blumberg S.J, Tinker S.C. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Diagnosis, Treatment, and Telehealth Use in Adults — National Center for Health Statistics Rapid Surveys System, United States, October–November 2023. Weekly. 2024, 73(40);890–895. Доступно на: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/mm7340a1.htm?s_cid=mm7340a1_w
18. Storebø O.J., Pedersen N., Ramstad E., Kielsholm M. L., Nielsen S. S., Krogh H. B., Moreira-Maia C. R., Magnusson F. L., Holmskov M., Gerner T., Skoog M., Rosendal S., Groth C., Gillies D., Rasmussen K. B., Gauci D., Zwi M., Kirubakaran R., Håkonsen S. J., Aagaard L., Simonsen E., Gluud C. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents – assessment of adverse events in non-randomised studies. 2018. Доступно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6494554/>

19. Torres-Acosta N., O'Keefe J.H., O'Keefe C.L., Lavie C. J. Cardiovascular Effects of ADHD Therapies: *JACC Review Topic of the Week*. *J Am Coll Cardiol*. 2020, 76 (7) 858–866. Доступно на: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32792083/>
20. Угрешић Н. и група аутора: Фармакотерапијски водич 3, Београд, 2006.