CONVEGNO

ADHD: per una condivisione dei percorsi diagnostico-terapeutici

Milano, 29 maggio 2013

Attention Deficit Hiperactivity Disorder

L'USO RAZIONALE DEGLI PSICOFARMACI

SESSIONE: TERAPIA

Antonio Clavenna

IRCCS, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri

ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI IRCCS

Azienda Ospedaliera SPEDALI CIVILI BRESCIA

ADHD – MECCANISMI FISIOPATOLOGICI

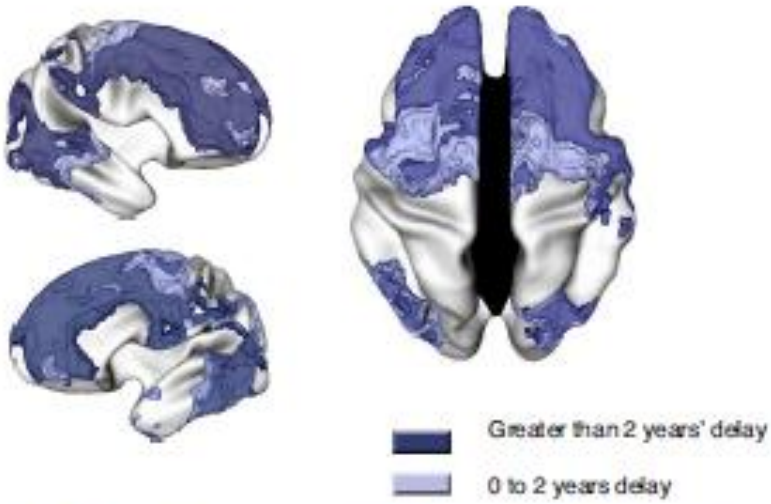
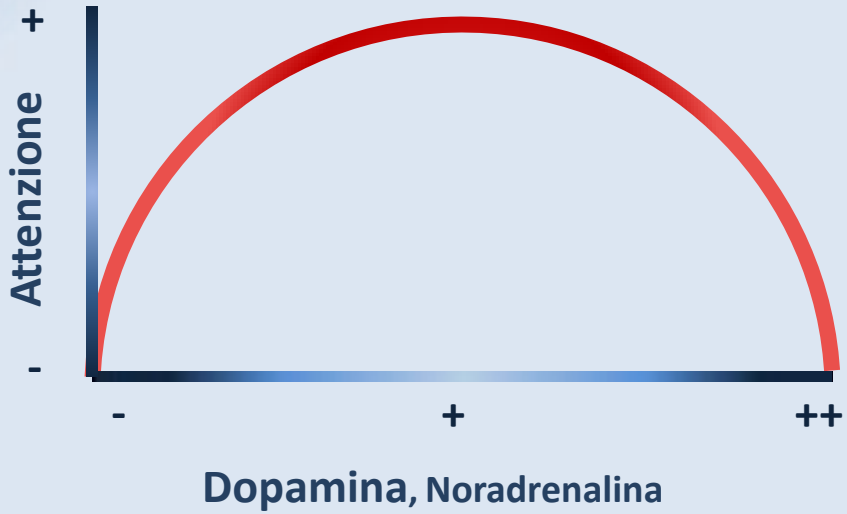


Fig. 2. Regions where the ADHD group had delayed cortical maturation, as indicated by an older age of attaining peak cortical thickness.

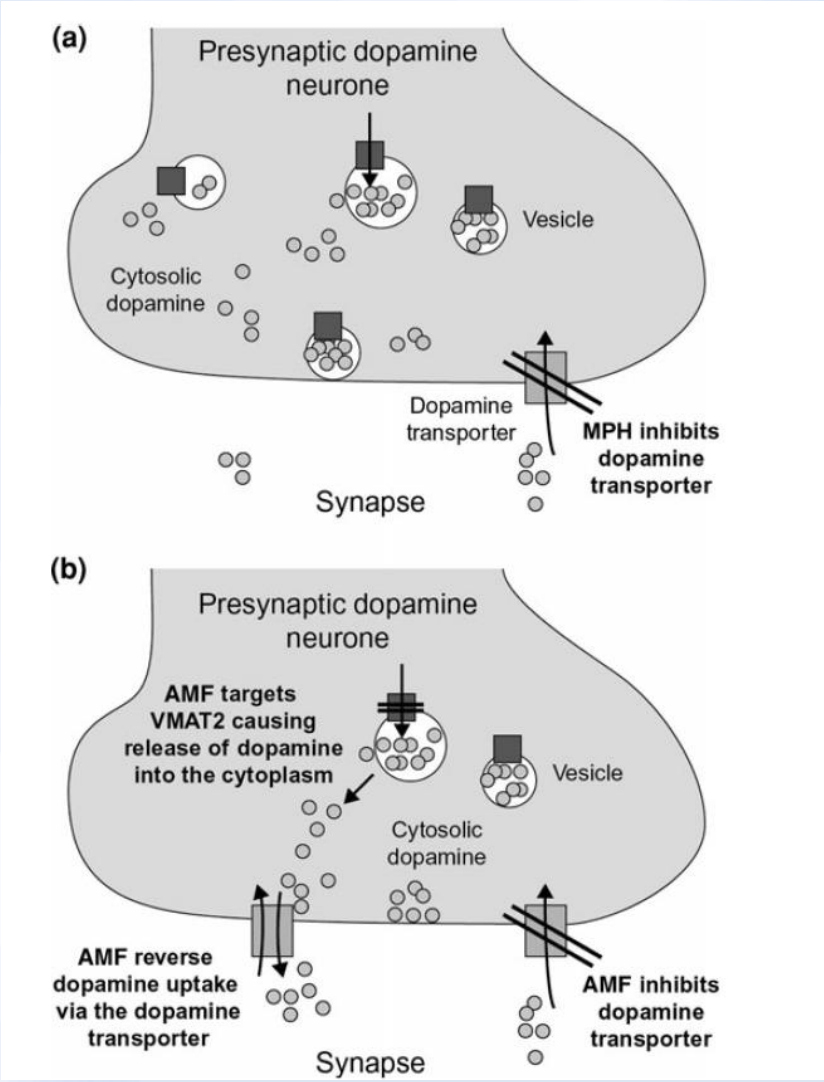


Shaw P et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007;104:19649-54.

Arnsten AF et al Pharmacol Biochem Behav. 2011 ; 99: 211–216.

MECCANISMO D'AZIONE DEI FARMACI

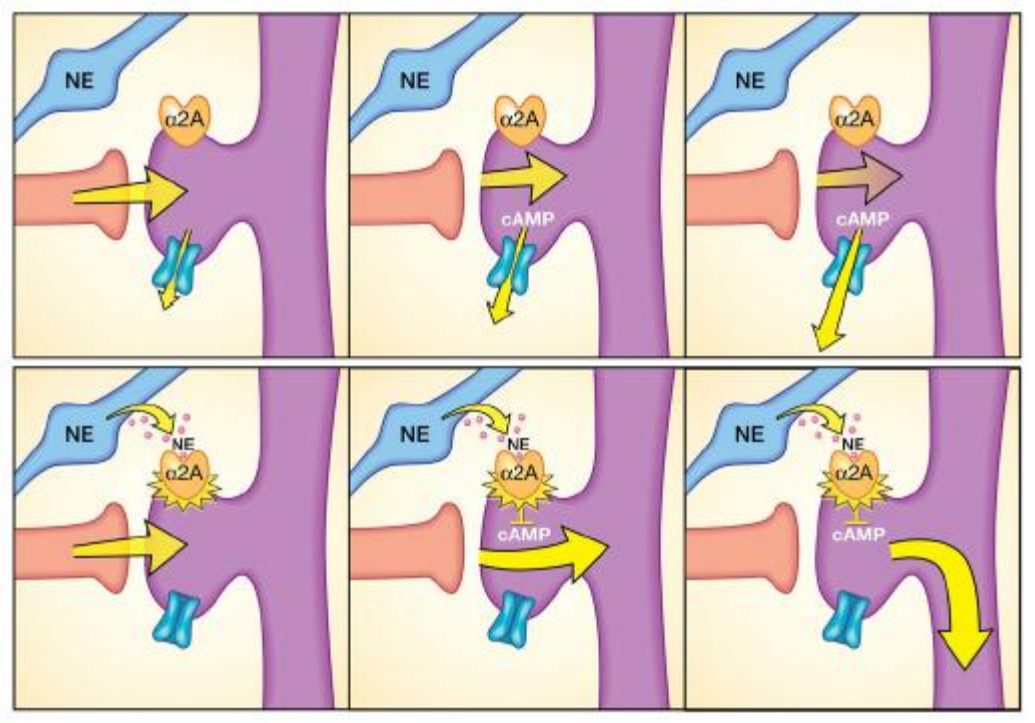
Stimolanti



Hodgkins P et al. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2012;21:477-492.

MECCANISMO D'AZIONE DEI FARMACI

Non stimolanti



Arnsten AF et al Pharmacol Biochem Behav. 2011 ; 99: 211–216.

FARMACI PER L'ADHD

Studi clinici randomizzati controllati (n=540)

amfetamine	atomoxetina	bupropione
carbamazepina		carnitina
clonidina		desipramina
guanfacina		imipramina
metilfenidato	modafinil	nortriptilina
omega-3	pemolina	risperidone

FARMACI PER L'ADHD

Con indicazione registrata

amfetamine	**atomoxetina**	bupropione
carbamazepina		carnitina
clonidina		desipramina
guanfacina		imipramina
metilfenidato	modafinil	nortriptilina
omega-3	pemolina	risperidone

FARMACI PER L'ADHD

Farmaci in commercio

Metilfenidato	**SI** (Breve/Lunga durata)	**SI** (Breve/Lunga durata)	**SI** (Breve durata)
Atomoxetina	**SI**	**SI**	**SI**
Amfetamine	**SI** (Breve/Lunga durata)	**SI** (Breve/Lunga durata)	**NO**
Guanfacina	**SI**	**NO**	**NO**
Clonidina	**SI**	**NO**	**NO**

LE EVIDENZE

Quanti bambini devo trattare per avere un beneficio?

(in più rispetto al placebo)

Farmaco	Quantità di studi	NNT (IC95%)
Amfetamina		2,0 (1,7 - 2,2)
Metilfenidato		2,6 (2,4 – 2,8)
Atomoxetina		3,4 (2,8 - 4,5)
Guanfacina		3,5 (2,9 - 4,3)

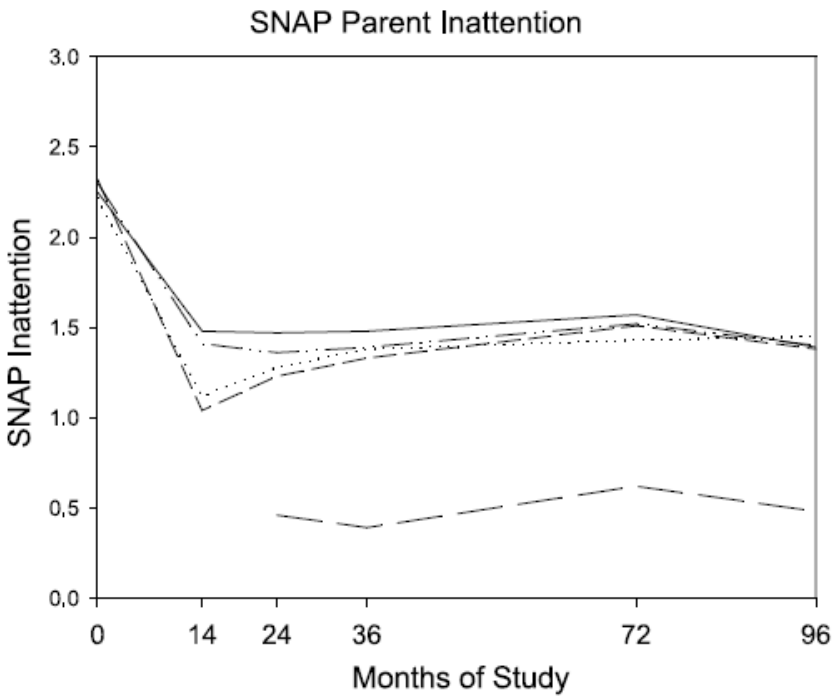
Ruggiero S et al 2013 (submitted)

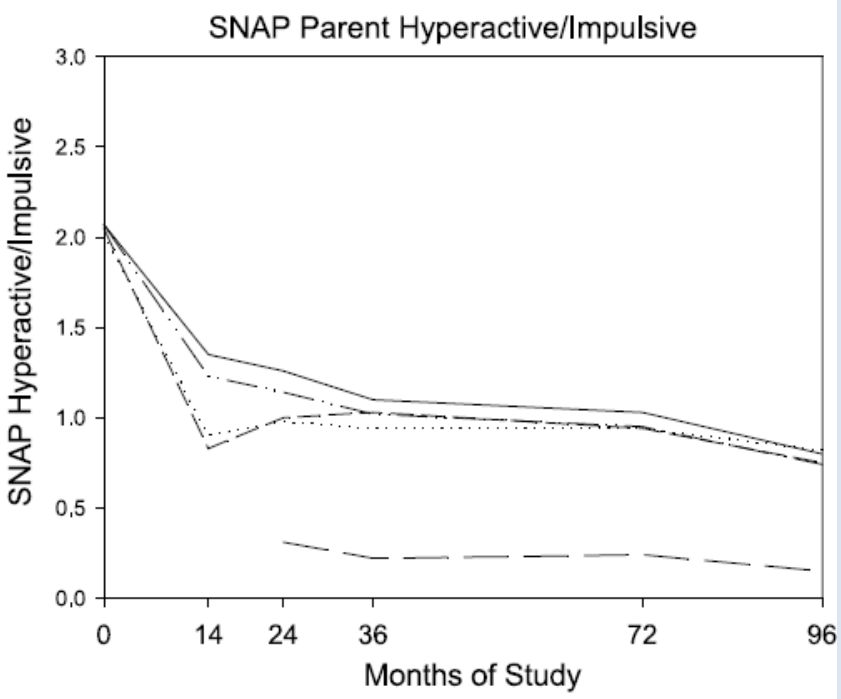
LE EVIDENZE

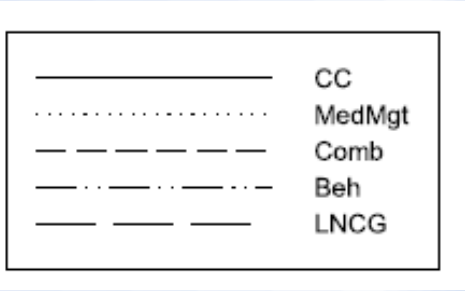
Punti critici

- ✓ Durata degli studi
- ✓ Criteri di inclusione (gravità, comorbilità)
- ✓ Misure di esito
- ✓ Trattamenti concomitanti
- ✓ Pochi studi di confronto tra farmaci attivi
- ✓ Pochi studi indipendenti

EFFICACIA A LUNGO TERMINE







Molina BS et al J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 2009;48:484-500

REAZIONI AVVERSE

	Stimolanti	Atomoxetina	Guanfacina Clonidina
Crescita	↓ appetito; ritardo di crescita (peso>altezza) che si normalizza con il tempo	↓ appetito; perdita di peso; ritardo di crescita che si normalizza con il tempo; nausea, vomito	-
Cardiovascolari	↑ ritmo e pressione;	↑ ritmo e pressione;	↓ ritmo e pressione; vertigini
Sonno	Insonnia	Sedazione	Sedazione
Avvertenze particolari	Rischio di abuso	Ideazioni suicidarie, epatotossicità	-
Tics	In alcuni pz possono indurre Tic	Non peggiorano i Tic	↓ in associazione con stimolanti

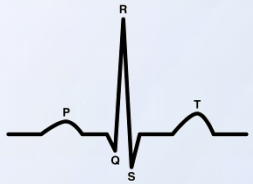
Vaughan B et al. Child Adolesc Psychiatric Clin N Am 2012; 21:941–955

REAZIONI AVVERSE

Effetto avverso	Metilfenidato (9; 27%)	Atomoxetina (42;44%)	Totale (51;39%)
↓ appetito	5	15	20
dimagrimento	1	13	14
Irritabilità	0	9	9
Sonnolenza	1	8	9
Epigastralgia	0	8	8
Tachicardia	0	8	8
Umore instabile	0	7	7

Didoni A et al. Eur J Clin Pharmacol 2011;67:1061–1067

REAZIONI AVVERSE



Alterazioni all'ECG

Tempo	Metilfenidato	Atomoxetina	
6 mesi	10/214 (4,7%)	8/221 (3,6%)	≈
12 mesi	19/190 (10,0%)	7/169 (4,1%)	MPH>ATX

↓ Percentile di peso/altezza a 12 mesi

Tempo	Metilfenidato	Atomoxetina	
peso	58/184 (32%)	73/159 (46%)	ATX>MPH
altezza	46/167 (28%)	48/139 (35%)	≈

Arcieri R et al. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2012 ;22:423-431

Germinario EAP et al 2013 (submitted)

LE RACCOMANDAZIONI DELLE LINEE GUIDA

…

Trattamento dei bambini in età scolare con ADHD di grado moderato

✓**Il trattamento farmacologico non è indicato come trattamento di prima scelta** per tutti i bambini con ADHD. Dovrebbe essere **riservato ai bambini con sintomi gravi** o a quelli con un deficit moderato che hanno rifiutato i trattamenti non farmacologici, o che **non hanno risposto in maniera soddisfacente** ai programmi educativi, di parent-training o ai gruppi di trattamento psicologico.

✓Il trattamento con I farmaci dovrebbe essere offerto ai bambini con ADHD con un deficit che persiste dopo gli interventi non farmacologici.

✓Il trattamento farmacologico dovrebbe essere **iniziato da un operatore sanitario con un'adeguata esperienza professionale in ambito di ADHD** e deve essere basato su una valutazione approfondita e una diagnosi completa.

NICE 2008

LE RACCOMANDAZIONI DELLE LINEE GUIDA

…

✓Se il trattamento farmacologico è considerato appropriato, i farmaci raccomandati sono il metilfenidato, l'atomoxetina e la desamfetamina da usare in accordo con le indicazioni autorizzate.

✓Gli operatori sanitari devono prendere in considerazione:

- **metilfenidato** per **ADHD senza significative comorbilità o con disturbo della condotta**
- **metilfenidato o atomoxetina per ADHD con: tics, sindrome di Tourette, disturbi d'ansia, e se è presente abuso o rischio di abuso di stimolanti**
- **atomoxetina** se il **metilfenidato è risultato inefficace alla massima dose tollerata**, o se **non è tollerato** a dose basse/moderate.

✓Importanza della valutazione pre-trattamento (anamnesi fisica, psichica, cardiologica…)

✓ Farmaco deve essere parte di un piano terapeutico che integri interventi psicologici, comportamentali, educativi,

NICE 2008

LE RACCOMANDAZIONI DELLE LINEE GUIDA

Protocollo diagnostico e terapeutico della Sindrome da Iperattivita' e Deficit di Attenzione per il registro nazionale ADHD

…

Terapie farmacologiche

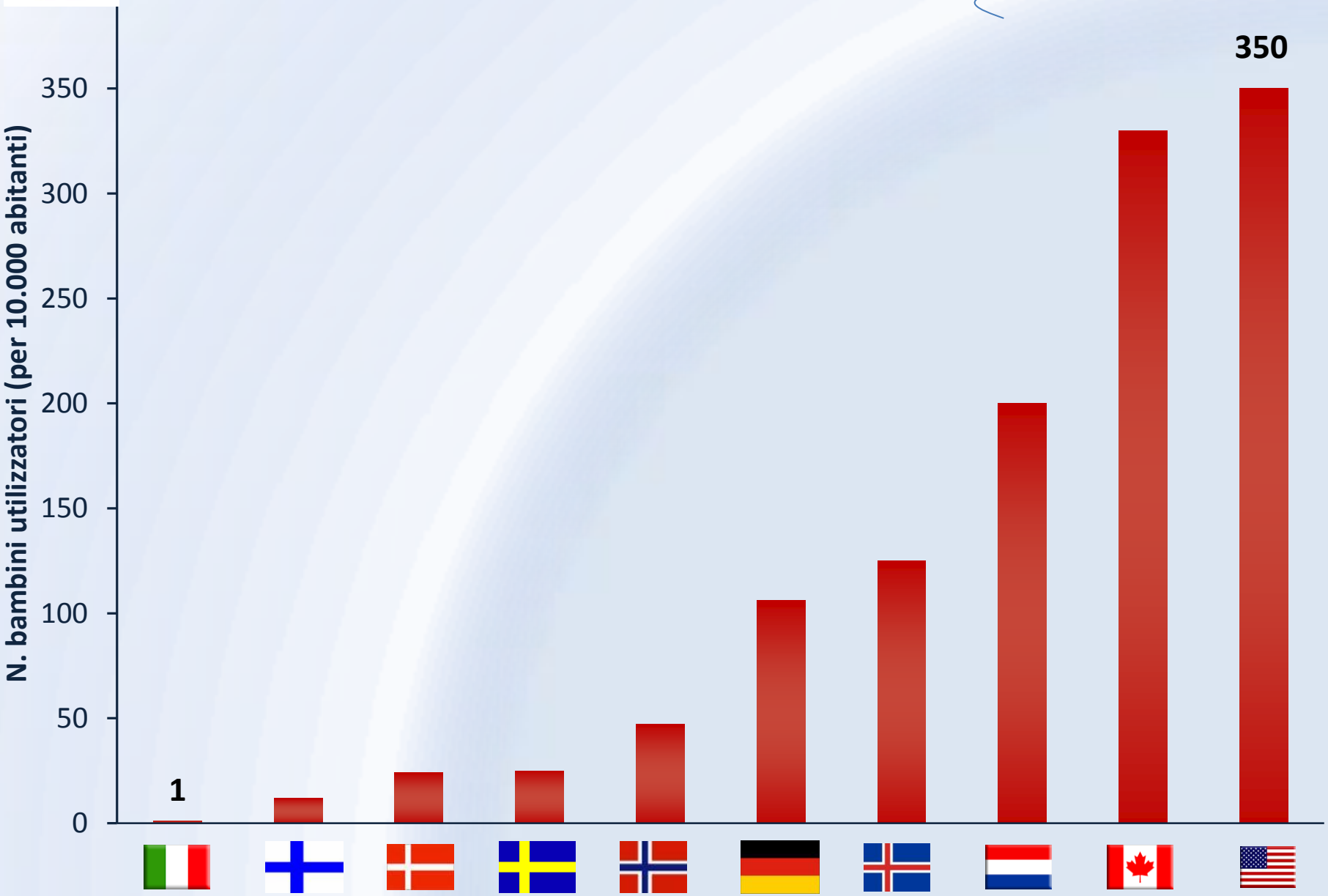
I farmaci registrati in Italia per la terapia dell'ADHD sono il **Metilfenidato** somministrato in base al peso corporeo, mediamente 0,3-0,6 mg/kg in due-tre dosi, e l'**Atomoxetina** somministrata in base al peso corporeo, mediamente 1-2 mg/kg/dose in singola dose giornaliera.

Il farmaco di scelta è il **Metilfenidato**.

Linee guida SINPIA 2002; Consensus 2003

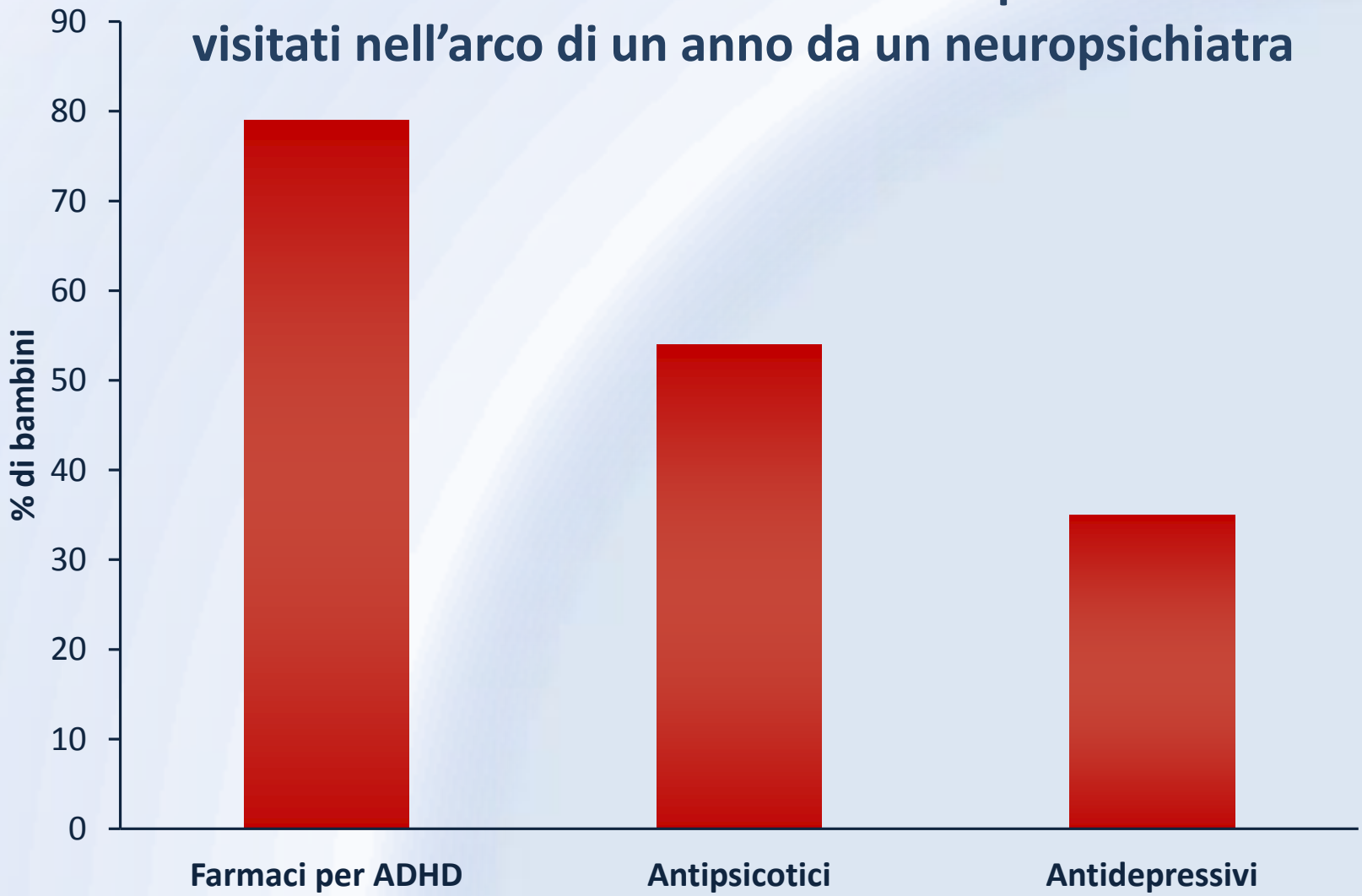
Gazzetta Ufficiale n. 95 24 aprile 2007

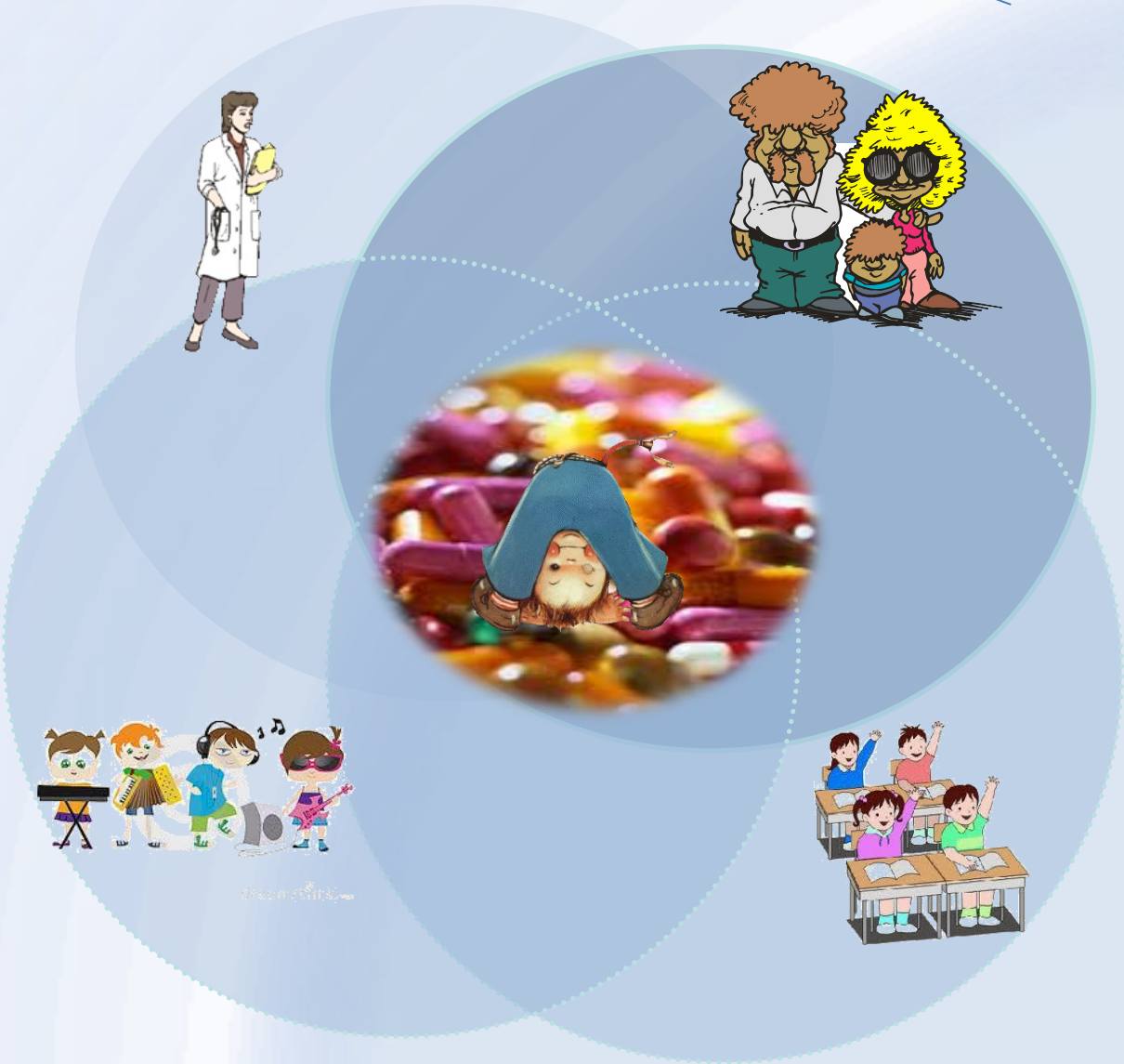
LA FREQUENZA DI IMPIEGO DEI FARMACI



USO RAZIONALE DEGLI PSICOFARMACI…

Percentuale di bambini trattati con psicofarmaci visitati nell'arco di un anno da un neuropsichiatra



Clavenna A et al. Eur Neuropsychopharmacol 2013;23:98–106

USO RAZIONALE DEGLI PSICOFARMACI…