

ПРИМЕНА CONCERTA®-е У ЛЕЧЕЊУ ХИПЕРКИНЕТСКОГ СИНДРОМА СА ПОРЕМЕЋАЈЕМ ПАЖЊЕ

Марија Игњатовић¹, Исидора Милановић²

Апстракт

Увод: Поремећај пажње са хиперактивношћу изискује комплексно лечење. Један од лекова који се примењује је Concerta®, из групе психостимуланса.

Циљ истраживања: Навести основне карактеристике хиперкинетског синдрома. Приказати основне карактеристике лека Concerta® и нежељене ефекте. Навести активности медицинских сестара у третману АДХД.

Методологија: Преглед истраживања у области примене Concerta®-е, преглед актуелних одредби и водича у примени психофармака.

Резултати истраживања: Хиперкинетски синдром је исцрпљујући поремећај. Отежава функционисање у многим аспектима живота. Лечење психостимулансима доприноси смањењу тегоба. Употреба Concerta®-е подлеже строгим протоколима пре, током и након употребе лека, према смерницама Европске агенције за лекове.

Закључак: Поремећај пажње са хиперактивношћу је међу најчешћим менталним поремећајима код деце, среће се и код одраслих. Concerta® јесте лек избора код деце и адолесцената, иако испољава значајан број нежељених ефеката. Делује стимулативно на нервни систем, побољшава пажњу, концентрацију и умањује импулсивност.

Кључне речи: пажња, хиперкинетски синдром, психостимуланси

¹ Марија Игњатовић, Институт за ментално здравље Београд,
marija.ignjatovic2701@gmail.com

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

APPLICATION OF CONCERTA® IN THE TREATMENT OF HYPERKINETIC SYNDROME WITH ATTENTION DISORDER

Abstract

Introduction: Attention deficit hyperactivity disorder requires complex treatment. One of the drugs that is administered is Concerta®, from the group of psychostimulants.

Objectives: List the basic characteristics of hyperkinetic syndrome. Show the basic characteristics of the drug Concerta® and side effects. List the activities of nurses in the treatment of Attention deficit hyperactivity disorder.

Methodology: Overview of research in the field of application of Concerta®, review of current provisions and guides in the application of psycho medicines.

Research results: Hyperkinetic syndrome is an exhausting disorder. It makes it difficult to function in many aspects of life. Treatment with psychostimulants contributes to the reduction of ailments. The use of Concerta® is subject to strict protocols before, during and after the use of the drug, according to the guidelines of the European Medicines Agency.

Conclusion: Attention deficit hyperactivity disorder is one of the most common mental disorders with children, and it is found with adults as well. Application of Concerta® is the drug of choice for children and adolescents. It has a stimulating effect on the nervous system, improves attention, concentration and reduces impulsivity, but it is accompanied by a large number of side effects.

Keywords: attention, hyperkinetic syndrome, psychostimulances

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 (Марић, 2005).

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 (Марић, 2005).

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 јесте 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“) (Марић, 2005).

- 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 možданог ткива, код интоксикације, поремећаја možдане 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 транса, 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)

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 (Марић, 2005).

Поремећај пажње са хиперактивношћу је један од најчешћих менталних поремећаја код деце, који се среће и код одраслих особа. 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 (Марић, 2005).

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 се среће одбаченост у друштву (Марић, 2005).

Не постоје специфични узроци за настанак АДХД-а. Иако се сматра да је генски узрокована, ипак 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). Према неким ауторима, узрок АДХД – а би могла бити и ниска концентрација допамина – неуротрансмитера из групе катехоламина (Марић, 2005).

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 неким анализама, та стопа се креће и до 3,4% (<https://chadd.org>).

Иако је глобална преваленција АДХД-а, за узраст од 5 до 19 година остала стабилна и износи око 7,2% (<https://chadd.org>), у протекле три деценије дијагноза АДХД-а се повећала за 26% код деце узраста од 5 до 11 година у Сједињеним Америчким Државама (САД), док је дијагноза код одраслих порасла за 123% (Rohde et al. 2019).

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 започињања лечења АДХД лековима (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>).

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 et al., 2019).

Стимуланси који се користе за лечење АДХД-а јесу: *метилфенидат*, *амфетамини*, *лисдексамфетамин*. Као и код многих других лекова, и овде су забележени нежељени ефекти (Rohde et al., 2019). Релативно чести нежељени ефекти укључују: несаницу; смањен апетит; губитак на тежини; нервозу; узнемиреност; анксиозност; лоше расположење; ноћне море; бол у стомаку; мучнина; повраћање; вртоглавицу; палпитације; главобољу; проблеме са видом; тахикардију; хипертензију; 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-а су: *атомоксетин* и *гванфацин* (Rohde 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 отказивања јетре (Rohde et al., 2019).

Concerta® – основне карактеристике и примена

Лек Concerta® (генерички назив: 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 (Mediatel база података о лековима, 2023.).

Према упутству Агенције за лекове и медицинска средства Србије, за лек Concerta® 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: Concerta® 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: Concerta® блокира поновно преузимање норадреналина и допамина у пресинаптичке неуроне и повећава њихово ослобађање у екстранеуронални простор. У питању је лек који делује

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

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 започињања лечења, као и током примене терапије, неопходно је контролисати крвни притисак и пулс, ментално стање и телесну масу, висину, раст.

Ресорпција, дистрибуција и елиминација: Concerta® се лако ресорбује. Након оралне примене лека код одраслих, омотач лека се раствара, што обезбеђује иницијалну максималну концентрацију лека за 1 до 2 сата. Метилфенидат који је смештен у два унутрашња слоја лека, 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.

Лек Concerta® 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 о употреби лекова за лечење АДХД-а

Прегледом литературе доступне преко PubMed-а, 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 et al., 2022; исто тако значајан број студија је проучавао утицај лека на кардиоваскуларни систем како је дато у метанализи групе аутора (Liang, Lim, Wilson, 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, 2018.).

Према истраживањима Cortese-а и сарадника из 2018. године, 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 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 прехипертензивног стања код претходно нормотензивних особа (Storebø et al., 2018; Torres-Acosta et al., 2020). Психостимулативна активација симпатичког нервног система доводи до повећања срчане фреквенције и крвног притиска у мировању, као и вазоконстрикције и аритмогеног потенцијала. Исход стимулације симпатичког нервног система 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 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

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 и учествовање у скрининг програмима. У самом току лечења медицинске сестре учествују у администрирању лекова и вршењу обавезаног мониторинга пацијената у циљу раног уочавања нежељених дејстава лека. Поред тога, медицинске сестре самостално планирају негу пацијента, уз активно учешће самог пацијента подстичући његове здраве стране личности, помажу пацијенту у организацији активности свакодневног живота. Део сестринских интервенција се односи и на рад са породицом, као неизоставног фактора подршке, и на крају, али не мање битно, на сарадњу и укључивање локалне заједнице

развијајући толеранцију, разумевање и приhvатање особа са проблемом. Важан део спровођења неге је психоедукација пацијента и његове породице, као и пружање бриге и подршке породици кроз континуирано саветовање. Медицинске сестре у склопу својих активности примењују и различите стратегије суочавања и спроводе едукативне програме у заједници деце и адолесцената (Kvese, 2022.).

У свим овим активностима прате се препоруке стручњака које су усмерене на што раније постављање дијагнозе и употребу смерница за процену и лечење по јасно утврђеним критеријумима (Kvese, 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 Concerta® делује стимулативно на централни нерви систем, утиче на функцију пажње и концентрације. Примена лека Concert®а-е у лечењу хиперкинетског синдрома са поремећајем пажње је пре свега намењена деци старости од шест година, ређе адолесцентима и одраслима. Према досадашњем искуству приказаном у више различитих студија, Concerta® (метилфенидат) јесте лек избора код деце и адолесцената; иако је праћена значајним бројем нежељених ефеката, процењена корист од употребе Concerta®-е је већа од потенцијалног ризика.

Медицинске сестре кроз приhvатање појединца као индивидуе, показивањем бриге, разумевања и прилагођавањем комуникације тренутном нивоу функционисања појединца, могу олакшати ток дијагностике и лечења и допринети лакшем суочавању са изазовима са којима се особе оболела од АДХД-а свакодневно суочавају.

Литература

1. 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/>
2. Data and Statistics About ADHD. 2022. Доступно на: <https://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/data.html>
3. Elmaghraby R., Garayalde S. American psychiatric association. What is ADHD? 2022. Доступно на: <https://www.psychiatry.org/patients-families/adhd/what-is-adhd>
4. 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>, poslednji pristup 20.08.2023.
5. General Prevalence of ADHD. 2023. Доступно на: <https://chadd.org/about-adhd/general-prevalence/>
6. Mediatelly Bazy podataka o lekovima: Concerta. Доступно на: <https://mediatelly.co/rs/drugs/NuKjM3A33NCacHoNn5go3yzFGpc/concerta-36mg-tableta-sa-produzenim-oslobadanjem>, poslednji pristup 20.08.2023.
7. 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%20independently>.
8. Марић Ј. Клиничка психијатрија – 11. прерађено и допуњено издање. Београд. 2005, 18-21 стр.
9. Марић Ј. Клиничка психијатрија – 11. прерађено и допуњено издање. Београд. 2005, 345-346 стр.
10. Mechler K., et al. Evidence-based pharmacological treatment options for ADHD in children and adolescents. Pharmacol Ther. 2022. PMID: 34174276
11. 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 Aug 20;15(8):1789. doi: 10.3390/ijerph15081789.
12. 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 Apr;87:255-270. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.02.001.
 13. 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>
 14. Сажетак карактеристика лека. Доступно на: https://www.alims.gov.rs/doc_file/lekovi/smpc/515-01-01969-16-001.pdf
 15. 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/>
 16. 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 Aug, 76 (7) 858–866.
 17. Угрешић Н. и група аутора: Фармакотерапијски водич 3, Београд, 2006.