

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich  
we Wrocławiu

Studium Kształcenia Podyplomowego

Specjalizacja: Farmacja apteczna

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej –  
definicja, sposoby leczenia

oraz

zastosowanie metylofenidatu jako leku  
pierwszego wyboru w leczeniu  
farmakologicznym.

Autor: mgr farm. Paulina Smorowska

Opiekun specjalizacji: mgr farm. Paweł Pieniążczak

Wrocław 2021

## Spis treści

1. Zespół nadpobudliwości psychoruchowej – definicja, objawy, sposoby klasyfikacji. ....	3
2. ADHD – leczenie. ....	5
3. Niefarmakologiczne metody leczenia zespołu nadpobudliwości psychoruchowej. ....	6
4. Farmakologiczne metody leczenia. ....	7
5. Metylofenidat.....	9
6. Metylofenidat – nadużywanie wśród młodzieży i studentów. ....	13
7. Piśmiennictwo .....	15

## 1. Zespół nadpobudliwości psychoruchowej – definicja, objawy, sposoby klasyfikacji.

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej jest jedynym z najczęściej diagnozowanych przewlekłych zaburzeń wśród dzieci i młodzieży. Wyniki badań epidemiologicznych opartych na kryteriach DSM-IV szacują, że liczba dzieci dotkniętych tym schorzeniem waha się od 3 do 5 % populacji w wieku szkolnym. Największą liczbę leczonych dzieci stanowią te w wieku od 6 do 9 lat – wtedy to rozpoczynają one swoją drogę edukacji, a problemy wynikające z zaburzeń hiperkinetycznych uniemożliwiają normalne funkcjonowanie w społeczeństwie i zdobywanie wiedzy są najbardziej zauważalne [1, 2, 3, 4].

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej to zaburzenie objawiające się w charakterystyczny sposób i to na tej podstawie stawia się rozpoznanie. Symptomy mogą występować w różnym nasileniu, a ich obraz zmienia się wraz z wiekiem chorującego. Natężenie tych objawów jest niewspółmierne do wieku i poziomu rozwoju oraz w znacznym stopniu utrudnia funkcjonowanie dziecka w otoczeniu [5].

Objawy obejmują trzy główne elementy:

- 1) Nadpobudliwość – dziecko jest w stałe w ruchu, nie może usiedzieć w jednym miejscu, nie potrafi spokojnie się bawić.
- 2) Impulsywność – dziecko nie czeka na swoją kolej, łatwo wpada w złość i gniew, wtrąca się w rozmowę czy zabawę, nie przewiduje ryzyka i konsekwencji swoich działań oraz decyzji.
- 3) Zaburzenia koncentracji i uwagi – dziecko łatwo się rozprasza, nie potrafi się skoncentrować na szczegółach, często popełnia proste błędy.

Klasyfikacja DSM-IV wyróżnia stąd trzy typy schorzenia: typ z przewagą

nadruchliwości i nadmierną impulsywnością, typ z przewagą zaburzeń koncentracji i typ mieszany [1, 5, 6, 7].

## 2. ADHD – leczenie.

ADHD to zaburzenie, które należy leczyć. Terapia powinna być wielokierunkowa, angażująca jednocześnie pacjenta, rodziców, najbliższą rodzinę oraz nauczycieli [1, 3, 6, 7, 8]

Kompleksowe leczenie powinno być oparte na wcześniejszej dokładnej diagnostyce, na którą powinny składać się następujące elementy [9]:

- 1) Zebranie informacji od rodziców na temat rozwoju dziecka i jego obecnego zachowania.
- 2) Zebranie informacji od nauczycieli na temat zachowania dziecka w placówce edukacyjnej.
- 3) Badania pediatryczne.
- 4) Badania neurologiczne i EEG.
- 5) Obserwacja zachowania dziecka.
- 6) Rozmowa z dzieckiem.
- 7) Ocena nasilenia problemu nadpobudliwości psychoruchowej i zaburzeń koncentracji uwagi przy pomocy skali zawartej w kwestionariuszach diagnostycznych.
- 8) Ocena aktywności ruchowej dziecka
- 9) Ocena ilorazu inteligencji.
- 10) Badania psychologiczne.

Leczenie możemy podzielić na metody nefarmakologiczne, które stanowią podstawowy sposób terapii oraz farmakoterapie [1, 7, 10, 11].

### 3. Niefarmakologiczne metody leczenia zespołu nadpobudliwości psychoruchowej.

Metody niefarmakologiczne to :

- 1) Psychoedukacja – metoda, od której rozpoczyna się terapię i kontynuuje w trakcie całego procesu leczenia. To sposób, który opiera się przekazywaniu pacjentowi, rodzicom, najbliższemu otoczeniu oraz nauczycielom w placówce edukacyjnej informacji na temat schorzenia, objawów, rokowania, leczenia ADHD. To także udzielanie porad, wsparcia i sposobów radzenia sobie w kryzysowych sytuacjach [1, 11, 12].
- 2) Psychoterapia – metoda, której celem jest modyfikacja zachowywania się dziecka – wygaszanie złych a wzmacnianie i wypracowywanie dobrych nawyków poprzez terapię poznawczo-behawioralną [1, 3]
- 3) Biofeedback – biologiczne sprzężenie zwrotne - wspomagająca metoda polegająca na monitorowaniu przez specjalne urządzenie zmian fizjologicznych organizmu. Jest to metoda terapii wpływająca na nadruchliwość oraz zaburzenia koncentracji, modyfikująca zachowania, ucząca innego sposobu reagowania [1, 13].
- 4) Dieta – jej wpływ na funkcjonowanie osób z ADHD jest coraz częściej obiektem badań, jednakże większość nie potwierdza skuteczności jej stosowania. Dieta powinna być odpowiednio zbilansowana i w pełni pokrywać zapotrzebowanie na niezbędne składniki odżywcze. Należy zwrócić szczególną uwagę na wybieranie produktów nisko przetworzonych, a także unikać tych z dodatkiem cukru i sztucznych barwników spożywczych. Warto pilnować by w codziennych posiłkach pojawiały się źródła kwasów tłuszczowych omega-3, których niedobór może nasilać objawy zaburzenia [1, 6, 7, 14].

#### 4. Farmakologiczne metody leczenia.

Farmakoterapię stosuje się w przypadku niedostatecznej skuteczności działań terapeutycznych [1, 7].

Jej dobór zależy od:

- nasilenia objawów i ich wpływu na codzienne życie,
- efektywności terapii nefarmakologicznych,
- obecności innych zaburzeń,
- działań niepożądanych,
- możliwości zapewnienia regularnego stosowania leków [1, 15]

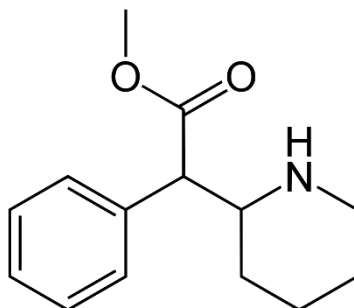
W farmakoterapii wykorzystuje się różne grupy leków, takie jak:

- 1) Leki psychostymulujące – są lekami pierwszego wyboru w leczeniu ADHD, działają poprzez zwiększanie uwalniania dopaminy, hamowania wychwyty zwrotnego serotoniny i amin katecholowych. Ich efekt kliniczny jest szybki, ale krótkotrwały i zależny od stężenia preparatu w surowicy. Najbardziej znanym i rozpowszechnionym lekiem z tej grupy w Polsce jest metylofenidat. Do tej grupy należą również: dekstramfetamina, dekstrometylofenidat oraz nie będąca pochodną amfetaminy pemolina. Leki psychostymulujące stosowane bez nadzoru i kontroli mogą prowadzić do powstania uzależnienia, jednakże większość prowadzonych badań wskazuje na ich bezpieczeństwo i skuteczność [1, 3, 16, 17].
- 2) Leki niestymulujące - wskazane w leczeniu ADHD u dzieci od 6. roku życia, młodzieży i dorosłych. Przedstawicielem tej grupy leków jest atomoksetyna – selektywny inhibitor wychwyty zwrotnego noradrenaliny. Jest to lek zwykle dobrze tolerowany, jednakże nie u wszystkich pacjentów jest równie skuteczny [1, 7, 15, 18].

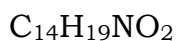
- 3) Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne - imipramina, dezipramina, klomipramina – są również stosowane w leczeniu ADHD, skuteczne u 50% pacjentów. Leki te silnie oddziałują na układ noradrenergiczny, jednakże wykazują dużą ilość działań niepożądanych związanych z działaniem antycholinergicznym i antyhistaminergicznym m.in. powodują suchość w ustach, zaparcia, wzrost masy ciała, senność oraz działają kardiotoksycznie, wymuszając konieczność monitorowania EKG w trakcie terapii [1, 7, 15, 19].
  
- 4) Alfa-mimetyki – klonidyna – powoduje zmniejszenie objawów ADHD, ale jej skuteczność nie jest tak wysoka jak leków psychostymulujących. Jest najczęściej stosowana przy współwystępowaniu ADHD z tikami nerwowymi [1, 7, 15].



## 5. Metylofenidat



2-fenilo-2-(piperydyn-2-ylo)octan metylu

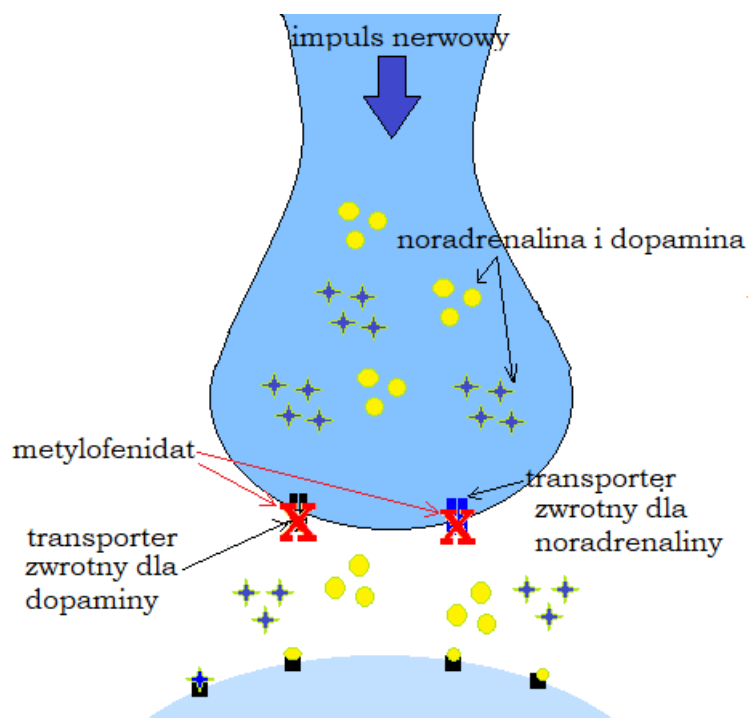


Metylofenidat to organiczny związek chemiczny z grupy fenyletyloamin, stosowany jako lek o działaniu stymulującym. Jest dostępny w postaci tabletek doustnych. Po podaniu wykazuje duży efekt pierwszego przejścia. W wyniku procesu metabolizmu, któremu ulega w wątrobie, zostaje przekształcony do kwasu ritalinowego, który nie wykazuje działania na ośrodkowy układ nerwowy. Daje to małą biodostępność leku – stanowiącą około 22% [1, 15, 20, 21, 22, 23].

Mechanizm działania metylofenidatu nie jest do końca znany. Substancja ta prawdopodobnie działa poprzez stymulację korową oraz pobudzenie aktywnego tworzywa siatkowego. Najprawdopodobniej przekraczając barierę krew-mózg, metylofenidat hamuje wychwyt zwrotny dopaminy i noradrenaliny, co powoduje zwiększenie uwalniania tych monoamin do przestrzeni pozaneuronalnej. Wyjątkowe znaczenie w tym procesie przypisuje się blokowaniu transporterów dopaminy (DAT - dopamine active transporter) i transporterów dla noradrenaliny, które wpływają na wychwyt

zwrotny tych substancji. Badania wykazały, że osoby ze stwierdzonym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej posiadają zwiększoną liczbę neurotransporterów DAT. Metylofenidat działa również poprzez zwiększenie presynaptycznego uwalniania zasobów dopaminy [20].

Rycina 1. Metylofenidat – mechanizm działania w synapsie.



Metylofenidat stosowany u osób z ADHD wykazuje działanie uspokajające, co oznacza, że umożliwia skupienie uwagi, zmniejsza senność i poprawia koncentrację [20, 23, 24].

Lek ten wykazuje szeroki zakres działań niepożądanych m.in.: bóle głowy, bezsenność, osłabienie, nadciśnienie tętnicze, zawroty głowy, senność, agresja, niepokój, depresja, zwiększona wrażliwość na bodźce z otoczenia, urojenia, manie.

Zagrożone działaniami niepożądanymi są osoby z grupy ryzyka chorób

układu krążenia, u których może dojść do powikłań sercowo-naczyniowych. Stosowanie metylofenidatu nie jest wskazane w ciąży – lek ten zalicza się do kategorii C klasyfikacji FDA [20, 23, 29].

W Polsce metylofenidat jest zarejestrowany i dostępny pod dwoma nazwami handlowymi: Medikinet oraz Concerta [23].

Metylofenidat to lek pierwszego rzutu w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej według większości wytycznych. Dostępny jest on w wielu różnych dawkach i formach, co umożliwia elastyczny schemat dawkowania w zależności od fazy leczenia. Podczas rozpoczynania terapii stosuje się postacie metylofenidatu o krótkim czasie działania – stopniowo zwiększa się dawkę leku przeprowadzając tak zwane miareczkowanie dawki. Lek w formie o przedłużonym uwalnianiu przeznaczony jest do długoterminowego stosowania. Istnieje także możliwość połączenia tych dwóch form w celu optymalizacji terapii [25].

W tabeli poniżej przedstawiono opis schematu dawkowania u dzieci, młodzieży i dorosłych [23].

## DAWKOWANIE METYLOFENIDATU

DZIECI POWYŻEJ 6 ROKU ŻYCIA I MŁODZIEŻ	DOROŚLI
<ul style="list-style-type: none"><li>- dawkowanie ustalane indywidualnie;</li><li>- leki o standardowym uwalnianiu 1-2 x dziennie, natomiast preparaty o przedłużonym uwalnianiu 1 x dziennie;</li><li>- na początku leczenia starannie dostosowuję się dawkę leku, zwykle stosując preparaty o natychmiastowym uwalnianiu;</li><li>- początkowo zazwyczaj zaczyna się od dawki 5 mg 1-2 na dobę ; dawkę tę można stopniowo zwiększać co 7 dni o 5-10mg/dzień w zależności od tolerancji i skuteczności;</li><li>- maksymalna dawka to 60 mg/dobę;</li><li>- w niektórych przypadkach leczenie można rozpocząć od dawki 10 mg 1 x dziennie w postaci kapsulek o zmodyfikowanym uwalnianiu, zamiast dawki 5 mg 2 × dziennie w postaci leku o natychmiastowym uwalnianiu;</li><li>- po ustaleniu dawki za pomocą preparatu o standardowym uwalnianiu można go zastąpić preparatem o zmodyfikowanym uwalnianiu w takiej samej dawce dobowej, stosowanym zwykle 1 × dziennie;</li><li>- leczenie przerywa się zwykle podczas okresu dojrzewania lub po jego zakończeniu;</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- dawkowanie ustalane indywidualnie;</li><li>- do stosowania wśród dorosłych przeznaczony jest tylko preparat o przedłużonym uwalnianiu;</li><li>- dawka początkowa wynosi 10 mg/dobę i może być zwiększana w razie konieczności o 10 mg/dobę co 7 dni;</li><li>- maksymalna dawka dobową zależy od masy ciała chorego i nie może przekraczać 1 mg/kg mc., jednak ze względu na ograniczone dane z badań klinicznych dotyczących stosowania metylofenidatu nie należy przekraczać dawki 80 mg/dzień;</li><li>- całkowitą ustaloną dawkę dobową należy podawać w 2 dawkach podzielonych: rano i w południe;</li><li>- pacjenci, u których leczenie metylofenidatem w dzieciństwie i/lub okresie dojrzewania przynosiło korzystne rezultaty, mogą kontynuować leczenie po osiągnięciu wieku dorosłego, zaczynając od takiej samej dawki dobowej, należy jednak regularnie kontrolować czy nie występuje potrzeba dostosowania dawkowania;</li></ul>
<p>Metylofenidat należy odstawić, jeśli po miesiącu leczenia nie obserwuje się poprawy stanu zdrowia pacjenta. Nie prowadzono w badaniach klinicznych oceny stosowania leku w długoterminowym leczeniu (&gt;12 mies.), stąd należy kontrolować długoterminową przydatność leku, podejmując próby jego odstawienia. Zalecane jest odstawianie leku co najmniej 1 raz w rok (u dzieci i młodzieży najlepiej w czasie wakacji), aby ocenić stan chorego.</p>	

## 6. Metylofenidat – nadużywanie wśród młodzieży i studentów.

Metylofenidat to związek chemiczny, który oddziałuje na ośrodkowy układ nerwowy poprzez zmniejszenie wychwyty zwrotnego noradrenaliny i dopaminy, co u cierpiących na zespół nadpobudliwości psychoruchowej wywołuje zamierzony terapeutyczny efekt. U zdrowych osób liczba transporterów dopaminy jest niezmienną – niezwiększona jak przy ADHD - co sprawia, że warunkach fizjologicznych występuje równowaga między stężeniami monoamin uwalnianych do szczeliny synaptycznej a ich wychwytem zwrotnym [20, 21, 23].

Celem zastosowania przez osoby zdrowe metylofenidatu jest więc zatem wzrost stężenia noradrenaliny i dopaminy w przestrzeniach synaptycznych, co jest możliwe przez zmniejszony wychwyt zwrotny tych neurotransmiterów, będący efektem zastosowania leku [20, 26, 27, 28].

Już pojedyncza dawka metylofenidatu pozytywnie wpływa na procesy zapamiętywania, chęć i motywację do nauki. Dlatego też w środowisku studenckim i osób młodych podstawą do stosowania tego leku jest chęć poprawy koncentracji, tak by jak najłatwiej i najszybciej przyswoić wymaganą wiedzę. Najczęściej jest on przyjmowany przez studentów w czasie bezpośrednio związanym z okresem sesji egzaminacyjnych i terminami oddawania prac zaliczeniowych [20, 26, 27, 28].

Znajomość pozytywnych efektów stosowania metylofenidatu wśród młodzieży i studentów jest na wysokim poziomie, jednakże warto podkreślić, że według badań środowiskowych niewielu z nich zdaje sobie sprawę z działań niepożądanych tego leku [20, 26].

Metylofenidat w środowisku młodych ludzi i studentów zażywa się nie tylko w celach usprawnienia nauki i poprawy koncentracji, ale także w celach rekreacyjnych – tak by poprawić nastrój, zmniejszyć senność, spowodować

większą aktywność ruchową czy usprawnić zdolności poznawcze – przy tym często łączony jest z alkoholem [20, 26].

Nadużywanie tego leku polega także na przyjmowaniu go innymi drogami niż zalecana doustna. Najpopularniejszymi wśród takich sposobów jest podaż donosowa lub dożylna po wcześniejszej odpowiedniej obróbce preparatu. Zastosowanie alternatywnej metody przyjęcia metylofenidatu powoduje bezpośrednio przedostanie się substancji do krwioobiegu, dzięki temu łatwiej uzyskuje się wzrost jej stężenia, które przekracza dawkę terapeutyczną, a co za tam idzie zwiększają się zdolności poznawcze człowieka [20, 29,30].

Objawy przedawkowania metylofenidatu są podobne do tych, które wywołuje amfetamina – mogą wystąpić: silne pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia rytmu serca, podwyższona temperatura ciała, wzrost ciśnienia tętniczego krwi, drgawki, bóle brzucha, sztywność mięśni i suchość w jamie ustnej [20, 23, 30].

Źródłem metylofenidatu wśród młodzieży i studentów zazwyczaj są osoby z zdiagnozowanym schorzeniem, regularnie otrzymujące recepty od swoich lekarzy. Duża liczba osób cierpiących na ADHD rozprowadza je wśród znajomych, nie stosując się do lekarskich zaleceń.

W Polsce dostęp do metylofenidatu jest utrudniony ze względu na ścisłe ograniczenia i konkretne wytyczne w ordynowaniu go na receptach przez lekarzy, niemniej jednak istnieje możliwość uzyskania tego leku z nielegalnych, internetowych źródeł [20, 26].

## 7. Piśmiennictwo

1. Kiryluk B., Waś A., Otapowicz D., Sendrowski K.: Czy możemy pomóc dziecku nadpobudliwemu? Sposoby leczenia ADHD.
2. Rybakowski F., Rajewski A.: Farmakologiczne leczenie zespołu deficytu uwagi z nadruchliwością. *Terapia* 2004; 12: 49–53.
3. Dąbkowski M., Gambin M., Steinborn B.: Aktualna interdyscyplinarna opinia ekspercka w ramach programu „Dziecko i świat za pan brat” dotycząca proponowanych modeli rozwiązań odnośnie do kompleksowego podejścia do postępowania w ADHD. *Psychiatr Psychol Klin* 2010; 10:224–234.
4. Namysłowska I., Wolańczyk T.: Stanowisko konsultanta krajowego w dziedzinie psychiatrii dzieci i młodzieży oraz konsultanta wojewódzkiego (województwo mazowieckie) dotyczące kompleksowego (obejmującego psychoterapię) leczenia zespołu nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD) i zaburzenia hiperkinetycznego. *Psychiatria i Psychologia Kliniczna* 2010; 10; 59-60.
5. Kądziała-Olech H., Piotrowska-Jastrzębska J.: Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) u dzieci. *Standardy Medyczne* 2001; 12: 53–55.
6. Wolańczyk T., Kołakowski A., Skotnicka M.: Nadpobudliwość psychoruchowa u dzieci. *Prawie wszystko, co chcielibyście wiedzieć*. Bifolium, Lublin 1999
7. Pisula A., Wolańczyk T.: Zespół nadpobudliwości psychoruchowej. [w:] *Zaburzenia emocjonalne i behawioralne u dzieci*. Wolańczyk T., Komender J. (red.), PZWL, Warszawa 2005.
8. Wolańczyk T., Skotnicka M., Kołakowski A.: Nadpobudliwość psychoruchowa u dzieci. *Edukacja i Dialog* 2004; 6:30–38.
9. <https://biotechnologia.pl/biotech-tv/Adhd-objawy-leczenie-i-postepowanie,15669>, 11.10.2021.
10. <https://www.centrumdobrejterapii.pl/materialy/zespol-nadpobudliwosci-psychoruchowej-adhd/>, 17.10.2021.

11. Kądziała-Olech H., Piotrowska-Jastrzębska J.: Zespół nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD) u dzieci–rola psychoedukacji. *Psych i Psychol Klin* 2003; 4: 240–251.
12. Kołakowski A., Wolańczyk T., Pisula A., et al.: ADHD – zespół nadpobudliwości psychoruchowej. Przewodnik dla rodziców i wychowawców. GWP, Gdańsk 2006.
13. [https://www.doz.pl/czytelnia/a15136-Biofeedback\\_na\\_czym\\_polega\\_Zastosowanie\\_u\\_dzieci\\_i\\_u\\_doroslych.\\_Trening\\_biofeedback\\_efekty](https://www.doz.pl/czytelnia/a15136-Biofeedback_na_czym_polega_Zastosowanie_u_dzieci_i_u_doroslych._Trening_biofeedback_efekty), 17.10.2021.
14. <https://dietetycy.org.pl/adhd-dieta/>, 17.10.2021.
15. Cichoń L., Jelonek I., Janas-Kozik M.: ADHD – wskazówki praktyczne: farmakoterapia i prowadzenie dokumentacji. *Psychiatr Psychol Klin* 2017, 17 (4), p. 270–273.
16. Ghuman J.K., Aman M.G., Lecavalier L., et al.: Randomized, placebocontrolled, crossover study of methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in preschoolers with developmental disorders. *J. Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19: 329–339.
17. Korbut R., Olszanecki R., Wołkow P., Jawień J.: Psychoanaleptyki i psychodysleptyki [w:] *Farmakologia*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2012, 119-124.
18. Kelsey D.K., Sumner C.R., Casat Ch.D. et al.: Once-daily atomoxetine treatment for children with attention-deficit, hyperactivity disorder, including an assessment of evening and morning behavior: a doubleblind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2004; 114: 8.
19. Rapoport J.L., et al.: Imipramine and methylphenidate treatment of hyperactive boys: a double-blind comparison. *Arch Gen Psych* 1974; 30:789–793.
20. Wiciński M., Węciewicz M., Miętkiewicz M., Stanisławski J., Malinowski B., Grzešek R., Stolarek W., Grzešek G.: Neurostymulanty – farmakologia przyszłości czy już narkotyki? Stosowanie metylofenidatu i modafinilu w celu polepszenia wyników w nauce, *Współczesne kierunki*



- działań prozdrowotnych, red. A. Wolska-Adamczyk, WSiLiZ, Warszawa 2015.
21. Srinivas N., Hubbard J., Korchinski E., Midha K., Enantioselective pharmacokinetics of d,l-threo-methylphenidate in humans, *Pharm. Res.* 1993; 10: 14–21.
  22. Sheppard H., Tsein W., Rodegker W., Plummer A., Distribution and elimination of methylphenidate-C14, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1960; 2: 353–362.
  23. <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=5910>, 26.10.2021.
  24. Dougherty D.D., Bonab A.A., Spencer T.J., Rauch S.L., Madras B.K., Fischman A.J., Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder, *Lancet* 1999; 354: 2132–2133.
  25. Adamowski T., Kiejna A.: Metylofenidat (Medikinet) w leczeniu zespołu ADHD – opinie lekarzy na podstawie badania metodą delficka, *Family Medicine & Primary Care Review* 2013; 15; 4; 525-528.
  26. Maier L.J., Liechti M.E., Herzig F., Schaub M.P., To Dope or Not to Dope: Neuroenhancement with Prescription Drugs and Drugs of Abuse among Swiss University Student, *PLoS ONE* 2013; 8(11): e77967.
  27. Linssen A.M., Vuurman E.F., Sambeth A., Riedel W. J., Methylphenidate produces selective enhancement of declarative memory consolidation in healthy volunteers, *Psychopharmacol.* 2012; 221 (4): 611–619.
  28. Kratz O., Diruf M.S., Studer P. i wsp., Effects of methylphenidate on motor system excitability in a response inhibition task, *Behavioral and Brain Functions* 2009; 5: 12.
  29. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/methylphenidate-article-31-referral-annex-i-ii-iii-iv\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/methylphenidate-article-31-referral-annex-i-ii-iii-iv_pl.pdf), 17.10.2021.
  30. Herman M., Łoza B., Tomaszewski P.: Narkotyki w praktyce lekarskiej 2017, *Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny* review of clinical neuropsychiatry VOL. 9 (nr 4)/2017: 133-137.