

Gli psicostimolanti aumentano il rischio di morte improvvisa?

Antonio Clavenna, Filomena Fortinguerra

Centro di Informazione sul Farmaco e la Salute, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

Parole chiave Psicostimolanti. Antileucotrieni. Foglietti informativi. Bosentan

Psicostimolanti e rischio di morte improvvisa

Uno studio caso-controllo finanziato dal National Institute of Mental Health americano ha osservato un aumento di rischio di morte improvvisa nei bambini che assumevano psicostimolanti (in particolare metilfenidato).

Lo studio ha confrontato 564 ragazzi di età 7-19 anni sani, morti improvvisamente, con 564 controlli, accoppiati per età e genere, morti in seguito a incidente stradale. 10 casi di bambini morti improvvisamente erano risultati in terapia con psicostimolanti (1,8%) versus 2 (0,4%) nel gruppo di controllo.

L'analisi di regressione logistica ha stimato un Odds Ratio di 7,4 (IC 95% 1,4-74,9).

In un comunicato, la Food and Drug Administration (FDA) ha però sottolineato i limiti dello studio, in particolare la possibilità di bias nella determinazione dell'esposizione a psicostimolanti, basata principalmente sui referti degli esami autoptici e tossicologici. È alquanto verosimile, infatti, che questi ultimi vengano effettuati con maggiore frequenza in seguito a morte improvvisa rispetto alla morte per incidente stradale. Uno studio epidemiologico di valutazione dei rischi associati all'uso di stimolanti è attualmente in corso e la raccolta dei dati dovrebbe terminare nel corso del 2009. Nel frattempo la FDA ha rafforzato la raccomandazione ai medici di effettuare un'attenta anamnesi personale e familiare per malattie cardiovascolari prima di prescrivere gli stimolanti ed eseguire esami clinici screening elettrocardiografici prima dell'inizio della terapia, nonché periodicamente in caso di rischio di malattia cardiovascolare. Un'indicazione e condizione necessaria per intraprendere la terapia che il registro nazionale dell'ADHD prevede sin dalla sua attivazione (giugno 2007).

Gould MS, et al. Sudden death and use of stimulant medications in youth. *Am J Psychiatry* 2009; published online June 15, 2009.

Food and Drug Administration. Communication about an Ongoing Safety Review of Stimulant Medications used in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm165858.htm>

Il registro italiano dell'ADHD. <http://www.iss.it/adhd/regi/index.php?lang=1&tipo=2>

Antileucotrieni e reazioni avverse neuropsichiatriche

La FDA ha comunicato che nel corso dell'attività di monitoraggio post-marketing sono state raccolte segnalazioni di reazioni avverse (ADR) di tipo neuropsichiatrico (agitazione, ansia, aggressività, allucinazioni, insonnia, depressione, idee suicidarie e suicidio) in pazienti che avevano assunto antileucotrieni. Questi tipi di eventi erano stati osservati con frequenza estremamente bassa negli studi clinici, ad eccezione dei disturbi del sonno (in particolare insonnia) che erano stati riportati più frequentemente nei pazienti trattati con gli antileucotrieni rispetto ai pazienti che avevano ricevuto placebo. L'agenzia americana ha chiesto alle aziende produttrici di aggiornare i foglietti illustrativi, inserendo le avvertenze circa gli eventi neuropsichiatrici. Una possibile associazione tra montelukast e disturbi psichici nei bambini è emersa anche dai dati raccolti dalla banca dati di farmacovigilanza svedese. Nel periodo 1998-2007 sono state raccolte 48 segnalazioni di disturbi psichici associati a montelukast. Le ADR più frequenti sono risultate: incubi [15], ansia [11], aggressività [11] e disturbi del sonno [10].

Food and Drug Administration. Updated Information on Leukotriene Inhibitors: Montelukast (marketed as Singulair), Zafirlukast (marketed as Accolate), and Zileuton (marketed as Zyflo and Zyflo CR) <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm165489.htm>

Wallerstedt SM, Brunlöf G, Sundström A, Eriksson AL. Montelukast and psychiatric disorders in children. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; published online Jun 23, 2009.

In Inghilterra un progetto per foglietti informativi per genitori

Il Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH), in collaborazione con

il Neonatal and Paediatric Pharmacists Group (NPPG) e l'organizzazione no profit inglese WellChild ha lanciato un'iniziativa per produrre foglietti illustrativi dei farmaci rivolti ai genitori. Il progetto ha lo scopo di fornire informazioni appropriate e accurate con un linguaggio facilmente comprensibile sul dosaggio e gli effetti collaterali dei farmaci, nonché fornire consigli generali a chi deve somministrare medicinali ai bambini. I foglietti sono stati elaborati da un gruppo di pediatri e farmacisti e sono stati rivisti da un gruppo di genitori.

I primi 25 foglietti informativi realizzati hanno riguardato farmaci antipiretici e analgesici (p.es. paracetamolo e ibuprofene) e antiepilettici. I foglietti possono essere consultati sul sito: www.medicinesforchildren.org.uk/index.php.

Iperensione polmonare: il primo farmaco pediatrico

Il farmaco Tracleer® (bosentan) è stato approvato dal Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) dell'EMA per il trattamento dell'ipertensione polmonare arteriosa nei bambini di età ≥ 2 anni.

Il bosentan è un antagonista del recettore dell'endotelina finora indicato per migliorare la capacità di fare esercizio fisico nonché i sintomi in pazienti adulti in classe funzionale III della classificazione dell'OMS (ipertensione polmonare associata con disturbi respiratori e/o ipossemia).

Il bosentan è il primo farmaco a ricevere l'autorizzazione per la terapia dell'ipertensione arteriosa polmonare nei bambini. La nuova formulazione pediatrica è una compressa quadriseccabile dispersibile contenente 32 mg di principio attivo. Il dosaggio valutato negli studi clinici è stato 2 mg/kg due volte al giorno da aumentare a 4 mg/kg due volte al giorno dopo 4 settimane di terapia.

La sicurezza e l'efficacia del farmaco sono state valutate in due studi clinici in aperto che hanno coinvolto 55 pazienti pediatrici, mentre un terzo studio è tutt'ora in corso per valutare l'efficacia e la sicurezza a lungo termine.

<http://www1.actelion.com/en/our-company/news-and-events/index.page?newsId=1327164> ◆

Per corrispondenza:
Antonio Clavenna
e-mail: clavenna@marionegri.it