

# Psicofarmaci e bambini: il monitoraggio è essenziale

Antonio Clavenna, Filomena Fortinguerra, Daniele Piovani

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

## Nuove e importanti informazioni relative alla sicurezza d'uso dell'atomoxetina

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha emesso in data 9 dicembre 2011 una "Nota Informativa Importante" relativa alla sicurezza d'uso dell'atomoxetina, farmaco indicato per il trattamento del Disturbo da Deficit dell'Attenzione e Iperattività (ADHD) nei bambini a partire dai 6 anni di età e negli adolescenti, come parte di un programma di trattamento multimodale.

Da un'analisi di studi clinici, controllati e non, richiesta dal Comitato per la Farmacovigilanza dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) è emerso che circa il 6-12% dei bambini e degli adulti affetti da ADHD e trattati con atomoxetina presentava un aumento clinicamente rilevante della frequenza cardiaca ( $\geq 20$  bpm) e/o della pressione arteriosa (15-20 mmHg o superiore). Nel 15-32% dei casi le variazioni erano persistenti o progressive. L'aumento della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca potrebbe rappresentare un rischio nei pazienti con gravi patologie cardio- o cerebro-vascolari, quali ipertensione severa, insufficienza cardiaca o patologia arteriosa occlusiva, angina instabile progressiva, cardiopatia congenita emodinamicamente significativa o cardiomiopatie, aritmie potenzialmente mortali e patologie a carico dei canali (malattie causate da una disfunzione dei canali ionici) e aneurisma cerebrale.

L'AIFA controindica l'uso di atomoxetina nei pazienti affetti da gravi patologie cardiovascolari o cerebrovascolari e raccomanda lo screening pre-trattamento e il monitoraggio cardiovascolare periodico durante la terapia. In particolare, prima di iniziare la terapia con atomoxetina, occorre effettuare una anamnesi accurata (comprendente una valutazione dei farmaci concomitanti, delle patologie o sintomi comparsi in passato e/o attualmente presenti, della storia familiare per morte cardiaca improvvisa o non spiega-

ta, o aritmia maligna) e un esame fisico per valutare la presenza di patologia cardiaca. In caso di storia o sospetto di cardiopatia i pazienti devono ricevere un'ulteriore valutazione specialistica cardiologica.

La frequenza cardiaca e la pressione sanguigna devono essere misurate e registrate prima di iniziare il trattamento e, durante il trattamento, dopo ogni aggiustamento della dose e successivamente almeno ogni 6 mesi.

Infine, l'atomoxetina deve essere usata con cautela insieme a farmaci antipertensivi e a medicinali che possono aumentare la pressione sanguigna (come il salbutamolo).

Sul sito dell'AIFA è disponibile una check-list per i medici con le azioni da eseguire prima di prescrivere, dispensare o somministrare il farmaco.

L'atomoxetina deve essere usata in accordo alle Linee Guida riportate sul sito dell'Istituto Superiore di Sanità (<http://www.iss.it/adhd/>). Nei pazienti in trattamento con atomoxetina da oltre 1 anno si raccomanda una rivalutazione della necessità della terapia da parte di uno specialista nel trattamento dell'ADHD.

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/dhpc\\_straterra\\_finale\\_2011\\_sito.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/dhpc_straterra_finale_2011_sito.pdf)

## Segnalazioni di reazioni avverse pediatriche nel Regno Unito

Nel Regno Unito, nel decennio 2000-2009, sono state segnalate 31.726 reazioni avverse pediatriche (14,2% delle segnalazioni totali), con una mediana di 2146 segnalazioni/anno. Il 70% delle segnalazioni riguardava i vaccini.

Le 30.252 segnalazioni per farmaci hanno riguardato prevalentemente i medicinali per il trattamento dell'ADHD, metilfenidato (653 segnalazioni) e atomoxetina (491), e gli antiepilettici, in particolare l'acido valproico (254). Il *Montelukast* è risultato il quarto farmaco per numero di segnalazioni (243).

Vomito (374 segnalazioni), rash (371) e orticaria (366) sono le reazioni da farmaci più frequentemente registrate. Il maggior numero delle segnalazioni da farmaci riguarda i bambini minori di un anno di età.

Il profilo delle segnalazioni è in parte simile a quanto osservato in Italia e a livello internazionale. La differenza maggiore è rappresentata dal fatto che nel Regno Unito non sono gli antibiotici la classe con il maggior numero di segnalazioni, ma i farmaci per l'ADHD. Questo potrebbe essere dovuto sia a una maggiore prevalenza di impiego di questi farmaci rispetto al nostro Paese, che a una maggiore selettività nella segnalazione da parte degli operatori sanitari, che sembrano monitorare maggiormente i farmaci appena commercializzati o con particolari problemi di sicurezza di impiego (identificati nel Regno Unito con un triangolo nero sulla confezione, il cosiddetto *black triangle*). L'aumento di segnalazioni riguardanti i farmaci per l'ADHD (e in particolare l'atomoxetina), emerso anche dall'analisi del database dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (cfr. Quaderni acp 2011;18(5): 228), sottolinea ulteriormente l'importanza di un attento monitoraggio dell'impiego di questi farmaci.

Hawcutt DB, et al. Reported paediatric adverse drug reactions in the UK 2000-2009. *Br J Clin Pharmacol* 2012;73:437-46.

## Il CHMP raccomanda l'estensione dell'indicazione dell'infliximab ai pazienti di 6-17 anni con colite ulcerosa acuta

Il 19 gennaio il *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) ha fornito parere positivo per l'estensione dell'indicazione dell'infliximab ai pazienti pediatrici di età 6-17 anni affetti da colite ulcerosa. L'infliximab è quindi indicato per il trattamento della colite ulcerosa acuta severa che non ha risposto adeguatamente ai trattamenti convenzionali che includono corticosteroidi, 6-mercaptopurina e azatioprina, oppure in quei pazienti che non tollerano o nei quali sono controindicate le suddette. Le condizioni dettagliate per l'uso di questo medicinale saranno descritte nella versione aggiornata della scheda delle caratteristiche del prodotto successivamente all'approvazione della variazione all'autorizzazione dell'immissione in commercio da parte della Commissione Europea.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion/human/000240/WC500120676.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/000240/WC500120676.pdf)

Per corrispondenza:

Antonio Clavenna

e-mail: [antonio.clavenna@marionegri.it](mailto:antonio.clavenna@marionegri.it)