



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Prot. AIFA/I.8.d.m/41815

Roma, 24 Aprile 2009

Dr.ssa Luisella GRANDORI
Associazione *No Grazie Pago Io*

OGGETTO: Risposta alla lettera relativa ai rischi correlati all'uso di atomoxetina.

Gentile Dr.ssa Grandori, in risposta alla lettera di *No Grazie Pago Io* del 9/02/2009, relativa ai rischi correlati all'uso di atomoxetina, segnaliamo quanto segue.

L'introduzione in commercio della specialità medicinale *Strattera®*, contenente atomoxetina, è stata autorizzata in Italia nell'Aprile 2007 (Determina AIFA del 19/04/07) a seguito di una procedura di mutuo riconoscimento (PMR), dettata a livello europeo dall'EMA, l'Agenzia Europea dei Medicinali, e per la quale la Gran Bretagna è il *Reference Member State* (RMS). Le modalità di autorizzazione secondo mutuo riconoscimento devono seguire la normativa europea, senza discrezionalità alcuna da parte delle Agenzie nazionali e quindi dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Stessa cosa avviene per la redazione di specifiche *Dear Doctor Letter* (DDL) relative a prodotti di mutuo riconoscimento, i cui contenuti vengono decisi seguendo specifiche modalità e, solo in seguito, adottati da tutti gli Stati Membri dell'UE.

L'Italia è tuttavia l'unico Paese dell'UE in cui la prescrizione e somministrazione dei farmaci indicati per il trattamento dell'ADHD - atomoxetina e metilfenidato (*Ritalin®*) – sono vincolate a rigide misure di controllo e alla presa in carico totale dei pazienti, regolate dal Registro nazionale dell'ADHD, coordinato dal Dipartimento del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con AIFA. Si precisa infatti che l'istituzione del Registro è un'iniziativa italiana, non presente negli altri Paesi Europei, volta al coinvolgimento conscio e responsabile dei pazienti e delle loro famiglie.

Il Registro prevede infatti la predisposizione di un piano terapeutico semestrale da parte dei Centri clinici accreditati (Centri di riferimento) individuati da ciascuna Regione, così da garantire l'accuratezza diagnostica ed evitare soprattutto l'uso improprio dei medicinali, il cui accesso è severamente controllato. I Centri clinici inoltre interagiscono a loro volta con i neuro-psichiatri infantili ed i pediatri di base, ed è solo presso i Centri che avviene



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

l'elaborazione del piano terapeutico semestrale e l'eventuale dispensazione dei medicinali nel caso di terapia farmacologica. Gli stessi garantiscono infine la verifica dell'efficacia e dell'opportunità della cura, attraverso controlli periodici a una, quattro settimane e successivamente ogni mese fino allo scadere del semestre, per un massimo di due anni.

L'approccio seguito nel nostro Paese prevede che tutti gli effetti collaterali e indesiderati legati al trattamento farmacologico della sindrome siano ampiamente descritti sia nel Protocollo diagnostico e terapeutico, sia soprattutto nel Consenso Informato, che viene sottoposto all'attenzione dei familiari dei pazienti al momento della loro iscrizione al Registro e opportunamente commentato e spiegato.

E' stata inoltre valutata l'eventualità di inserire i "black box" (le avvertenze speciali incorniciate in riquadri neri poste sulle confezioni dei medicinali) come ulteriore avvertenza, alla stregua di quanto praticato negli USA. Tuttavia, è importante precisare che fonti di letteratura scientifica hanno evidenziato che misure di "warning" di questo tipo non garantiscono affatto maggiore sicurezza nell'assunzione dei farmaci, rispetto a provvedimenti più restrittivi quali quelli previsti dal Registro dell'ADHD e che, al contrario, la semplice etichettatura di un'avvertenza non comporta necessariamente il tenerne conto, così come l'osservanza di raccomandazioni limitative per un uso corretto dei medicinali.

Per quanto concerne poi gli aspetti di informazione ai pazienti, alle Associazioni, all'opinione pubblica in generale, così come agli operatori sanitari in merito ai rischi correlati all'assunzione di atomoxetina e metilfenidato, l'AIFA ha provveduto a garantire quanto possibile un'informazione corretta e indipendente attraverso i canali istituzionali e attività di comunicazione.

Nello specifico, riguardo l'atomoxetina, sono stati approfonditi gli aspetti legati alle reazioni avverse in alcuni numeri della rivista di farmacovigilanza *Reazioni*, destinata agli operatori sanitari, e ancora sul sito dedicato al Registro e gestito dall'Istituto Superiore di Sanità (www.iss.it/adhd) e sul Bollettino di Informazione sui Farmaci.

L'AIFA inoltre ha recentemente istituito una specifica Commissione che si occupa delle terapie in età pediatrica, il Working Group Pediatrico – WPG - (che ha sostituito il precedente Tavolo sui Farmaci Pediatrici). Uno dei compiti del Gruppo è il monitoraggio del profilo di rischio/beneficio dei farmaci utilizzati in pediatria attraverso l'analisi puntuale dei segnali di rischio provenienti dalla Farmacovigilanza. Laddove il WPG lo ritenga necessario vengono avviati approfondimenti specifici volti sia a proporre decisioni di carattere regolatorio sia a divulgare nel mondo della pediatria informazioni rilevanti attraverso gli



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

strumenti di comunicazione delle Società Scientifiche, bollettini indipendenti, riviste e siti internet.

Nello specifico il WGP è stato recentemente aggiornato sul profilo di rischio dell'atomoxetina, in particolare sulle reazioni di epatotossicità (argomento discusso nella riunione di Marzo 2009). Nonostante la revisione dei dati di sicurezza a livello europeo non abbia evidenziato elementi di preoccupazione, il WGP ha proposto di utilizzare i canali di informazione delle Società Scientifiche per divulgare l'informazione a tutti i pediatri. E' stato perciò reso disponibile un richiamo alla comunicazione dell'AIFA pubblicata su Rea on line (la rivista dell'AIFA dedicata alla farmacovigilanza) del 27 febbraio 2009 ai siti istituzionali dedicati alla pediatria. E' stato inoltre proposto dal WGP un approfondimento sul tema da pubblicarsi sul Bollettino di Informazione sul Farmaco,

Quanto all'attività regolatoria, gli aspetti di qualità, efficacia e sicurezza dei farmaci per il trattamento farmacologico dell'ADHD sono continuamente monitorate a livello nazionale e comunitario e, in particolare, per l'atomoxetina è in corso la procedura di rinnovo di mutuo riconoscimento: il *Preliminary Assessment Report* è datato 10 marzo 2009. Seguendo quanto previsto dalle procedure di mutuo riconoscimento, l'Italia ha presentato la trasmissione del proprio parere all'Europa il 25 marzo 2009. In questo il nostro Paese ha evidenziato il potenziale rischio di suicidio e ideazione suicidaria associato all'uso del farmaco, nonché l'esigenza di provvedere ad una capillare informazione di tutti gli operatori sanitari. Il *Final Assessment Renewal Report*, in cui l'RMS esprimerà un parere finale, è atteso a breve.

Prof. Guido Rasi
Direttore Generale