



9 febbraio 2009

Al Dr. Guido Rasi
Direttore dell'Agenzia Italiana del Farmaco

e p.c. Al Dr. Antonio Addis
Direttore dell'Ufficio Informazione sui Farmaci
Agenzia Italiana del Farmaco

Una nota dell'FDA, diffusa nel gennaio 2009, riporta 6 altri casi di grave danno epatico associati alla somministrazione di Atomoxetina (Strattera), dopo quelli già segnalati in precedenza, e sollecita i medici a invitare i pazienti a porre attenzione alla comparsa di eventuali sintomi di disfunzione epatica, ad effettuare, in questo caso, accertamenti di laboratorio e interrompere la somministrazione.

Nel *Riassunto delle caratteristiche del prodotto* (Strattera) reso disponibile online dalla Lilly in una e-mail spedita ai medici il 12 novembre 2008 con oggetto "Strattera: profilo di sicurezza", le informazioni relative al possibile danno epatico sono imprecise, tendono a minimizzarlo e non allertano in modo chiaro e/o esplicito sulla necessità di monitorare la comparsa di sintomi di alterata funzionalità epatica.

Nel paragrafo 4.4 *Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego*, si scrive: "Strattera deve essere interrotto nei pazienti con ittero o con evidenza di danno epatico indicato dagli esami di laboratorio e non deve essere risomministrato. Molto raramente è stata riportata tossicità a livello epatico, caratterizzata da livelli elevati degli enzimi epatici e della bilirubina associati ad ittero".

L'FDA parla invece di gravi danni epatici e indica, fin dal 2004, l'opportunità di menzionare l'allerta (in grassetto) sul rischio aumentato associato all'assunzione del farmaco ("... a bolded warning was added in 2004 to the atomoxetine label indicating an increased risk for severe liver injury"). Allerta ulteriormente modificata nel 2007. Dice la nota dell'FDA di gennaio 2009: "The *Warnings and Precautions* section of the drug label advises prescribers about the risk for severe liver injury with this drug. Healthcare professionals and patients should be watchful for serious liver injury associated with the use of atomoxetine and report cases to FDA's MedWatch". E conclude invitando i medici a:

- Inform patients to immediately contact their physician at the first sign or symptom of fatigue, loss of appetite, nausea, vomiting, pruritis, dark urine, jaundice of the sclerae or skin, right upper quadrant tenderness, or unexplained "flu-like" symptoms
- Determine liver enzyme levels when a patient presents with signs or symptoms of liver injury
- Discontinue and not resume atomoxetine treatment if patients present with jaundice or laboratory evidence of liver injury
- Report cases of serious liver injury to FDA's MedWatch program (www.fda.gov/medwatch)

Riteniamo che l'informazione data ai medici italiani sul grave danno epatico associato all'Atomoxetina, sia inadeguata e che abbia messo (e stia mettendo) in pericolo la salute di chi assumeva (assume) il farmaco.

Inoltre, nella nota dell'FDA si descrive il danno epatico indotto da farmaci e si afferma che esso costituisce uno dei maggiori motivi per non approvare un farmaco o per ritirarlo dal commercio. Anche se per alcuni casi di grave danno epatico segnalati dopo l'assunzione di Atomoxetina, vengono riferiti dall'FDA fattori di confondimento, l'associazione osservata in altri casi gravi e

potenzialmente mortali, è indubbia. Esistono, a nostro parere, gli estremi per valutare l'opportunità di ritirare il farmaco dal commercio, tenuto conto anche del fatto che viene assunto prevalentemente in età pediatrica.

Chiediamo pertanto

- che vengano presi i provvedimenti previsti dalla legge per la diffusione ai medici da parte della Lilly di informazioni lacunose sulle reazioni avverse dell'Atomoxetina
- che venga immediatamente modificato il riassunto delle caratteristiche di Strattera, con l'aggiunta nelle *Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego* di un'allerta (in grassetto) circa il rischio di gravi danni epatici associato all'assunzione del farmaco e alla necessità di monitorare i sintomi di disfunzione epatica. Aggiungendo il grave danno epatico anche nel paragrafo *Effetti indesiderati* e nella tabella delle reazioni avverse
- che vengano informati immediatamente i medici, in modo efficace ad esempio con una Dear Doctor Letter, riguardo ai gravi danni epatici associati all'Atomoxetina (Strattera), invitandoli ad informare i pazienti e a segnalare i casi di gravi danni epatici all'AIFA
- di valutare l'opportunità di ritirare Strattera dal commercio, visto che le lesioni epatiche associate al suo utilizzo vengono descritte come gravi e potenzialmente mortali
- che l'AIFA controlli attentamente il contenuto delle informazioni sui farmaci che vengono diffuse ai medici dalle case farmaceutiche in genere e in particolare dalla Lilly riguardo a Strattera
- che vengano diffuse ai medici e ai cittadini, informazioni imparziali ed esaustive sui farmaci in generale e su questo prodotto in particolare, da parte dell'AIFA, in modo capillare ed efficace

La nota dell'FDA è accessibile online a questo link

http://www.fda.gov/cder/dsn/2009_v2_no1/postmarketing.htm#atomoxetine

Si allega il *Riassunto delle caratteristiche del prodotto* inviato via e-mail ai medici dalla Lilly il 12 novembre 2008.

Confidando nella vostra attenzione, rimaniamo in attesa di un cortese cenno di riscontro. La questione che vi poniamo riteniamo sia di primaria importanza.

Distinti saluti.

Il gruppo No grazie pago io!

www.nograziepagoio.it

Per comunicazioni rivolgersi a

Luisella Grandori, pediatra - Modena luisegra@nograziepagoio.it

Portavoce del gruppo No grazie pago io!

www.nograziepagoio.it