

GIF

Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza

MONITORAGGIO

ATOMOXETINA E REAZIONI PSICHIATRICHE

Dall'analisi delle segnalazioni del primo semestre 2008 era emersa una possibile associazione fra l'assunzione di atomoxetina e l'insorgenza di ideazione suicidaria nei bambini.

Durante il primo semestre del 2009 è stato segnalato un altro caso di "idea suicida" in un bimbo di 11 anni. La segnalazione proviene dalla Campania e descrive un "peggioramento degli effetti oppositivi e provocatori" in seguito ai quali "il paziente riferisce ai genitori l'idea di suicidarsi"; la reazione si è manifestata al sesto mese di terapia con atomoxetina, assunta per Disturbo da Deficit di Attenzione e Iperattività. Non si hanno informazioni sull'esito della reazione ma nella scheda è riportata una diminuzione del dosaggio del farmaco.

Dal giugno 2008, nella banca dati dell'OMS è aumentato in maniera significativa il numero di report di ideazione suicidaria (406 contro i 290 del primo semestre 2008) e anche in letteratura è stato pubblicato un nuovo caso di tendenza al suicidio in un bambino di 11 anni [1].

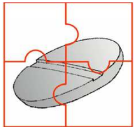
Nel tentativo di continuare a monitorare il quadro clinico psichiatrico e le eventuali alterazioni del comportamento nei bambini e negli adulti in terapia con atomoxetina, sono state estratte ed esaminate anche quelle condizioni, insorte in seguito a trattamento con atomoxetina, che possono essere raggruppate con il termine più generico di "disordini psichiatrici".

E' emerso un quadro di reazioni caratterizzate da irritabilità, inappetenza, insonnia, alterazione dell'umore, disturbo mentale, comportamento compulsivo, depressione, agitazione ed aggressività.

Le schede pervenute nel periodo compreso fra gennaio e giugno 2009 sono 7 e provengono da Emilia, Campania, Lombardia e Marche. Tre di queste situazioni sono state definite gravi; solo in un caso si è avuto un miglioramento mentre negli altri due, al momento della compilazione della scheda di segnalazione, il paziente non era ancora guarito.

Il numero totale di report contenuti nella banca dati OMS in cui vengono associati disordini psichiatrici alla terapia con atomoxetina corrisponde a 5601.

Una revisione della letteratura mette in evidenza come già nel 2004, in una Lettera all'Editore pubblicata sulla rivista Pediatrics [2], venivano riportate reazioni di tipo psichiatrico osservate durante uno studio condotto su un campione di 153 pazienti (di età compresa fra i 10.5 e i 3.74 anni) in trattamento con atomoxetina. In 51 casi si sono manifestate reazioni quali irritabilità, aggressività e stati maniacali; l' 11 % di questi pazienti non presentava alcun sintomo pregresso o storia familiare di disordini psichiatrici.



GIF

Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza

Un caso di insorgenza di mania osservato in questo studio è stato descritto dettagliatamente e pubblicato nello stesso anno [3].

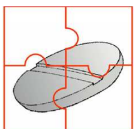
Successivamente, nel 2007 è stata pubblicata una review sulla possibile relazione tra assunzione di atomoxetina e aumento di comportamenti aggressivi [4] : le alterazioni del comportamento risultavano essere più frequenti rispetto al placebo (ROR 1.33, non significativo) nei bambini e negli adolescenti mentre sembrava non emergere nessuna differenza significativa negli adulti.

Infine, nell'ultimo anno è stato segnalato e pubblicato un caso di allucinazioni uditive e comportamento ansioso in un bambino di 13 anni, in terapia con 60 mg/die di atomoxetina; tutti i sintomi sono scomparsi alla sospensione del farmaco che non è stato risomministrato. Secondo gli autori, l'alterata regolazione di dopamina a livello della corteccia prefrontale indurrebbe il soggetto a disturbi del comportamento, quali schizofrenia, e ad una maggior tendenza al consumo di droghe [5].

La recente pubblicazione di questo case-report, unitamente ai dati appena descritti, rafforzerebbe quindi l'ipotesi di una possibile associazione tra atomoxetina e disturbi psichiatrici soprattutto nella popolazione pediatrica. La domanda: "Does atomoxetine increase the risk of aggression and hostility in children with attention deficit hyperactivity disorder?" [6] rimane quindi aperta e segna l'importanza di un attento e continuo monitoraggio della reazioni avverse indotte da atomoxetina.

Bibliografia

1. Acute suicidality after commencing atomoxetine. Paxton GA, Cranswick NE. *J Paediatr Child Health* 2008 Oct; 44(10):596-8.
2. Aggression, mania, and hypomania induction associated with atomoxetine. Henderson TA, Hartman K. *Pediatrics* 2004 Sep;114(3):895-6.
3. Mania induction associated with atomoxetine. Henderson TA. *J Clin Psychopharmacology* 2004;24(5) :567-568.
4. Meta-Analysis of aggression or hostility events in randomized, controlled clinical trials of atomoxetine for ADHD. Polzer J. et al. *Biol Psychiatry* 2007;61:713-719
5. Atomoxetine hydrochloride-associated transient psychosis in an adolescent with attention-deficit/hyperactivity disorder and mild mental retardation. Tang CS, Chou WJ, Cheng AT. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2009 Jun;19(3):319-20.
6. Does atomoxetine increase the risk of aggression and hostility in children with attention deficit hyperactivity disorder? Banerjee S, Ayyash HF. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2008 Aug;93(4):131-2.



GIF

Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza