



Roma, 19.07.2014

Egr. Dr. Luca Poma
Portavoce nazionale
Comitato "Giù le mani dai bambini" ONLUS
10121 Torino

OGGETTO: richiesta di approfondimenti sul rapporto nazionale sulla sicurezza ed efficacia di Ritalin (metilfenidato) e Strattera (atomoxetina) sui minori iscritti nel Registro ADHD e relativi costi economici a carico del SSN nonché approfondimento sulla diagnosi differenziale

Egr. Dr. Poma,

la ringraziamo per la Sua nota che rappresenta uno stimolo indirizzato ad approfondire ulteriormente tematiche di interesse a livello nazionale, quale il trattamento dell'ADHD, nei confronti delle quali AIFA è molto sensibile.

A tal proposito mi preme ricordare che proprio il 2013 ci ha visti impegnati nella stesura di un *Concept Paper* che tratterà l'approccio farmacologico all'ADHD. Dopo la pubblicazione sul sito istituzionale AIFA sarà possibile durante la fase di *Public Consultation* far pervenire eventuali commenti.

Quest'anno inoltre due medicinali con formulazione a lento rilascio sono stati autorizzati e da poco è stata approvata l'estensione dell'indicazione nell'adulto oltre il 18esimo anno di età per l'atomoxetina.

Tornando alle Sue richieste, si fa presente che i dati che forniremo si riferiscono ai dati aggregati a livello nazionale in quanto l'eventuale dato regionale potrà essere fornito per richiesta alle stesse Regioni.

Inoltre si precisa che i dati riportati sono estratti dal Registro Nazionale ADHD e forniti dai responsabili dell'ISS.

DATI NAZIONALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

1. Il numero di soggetti sottoposti a somministrazione combinata di più farmaci.

Si puntualizza che il dato tende nel tempo a variare per cui in generale si può affermare che mediamente il 20% dei pazienti iscritti nel registro assumono anche altri farmaci oltre a quelli specifici per il trattamento dell'ADHD. Il 15% assume altri farmaci psicotropi: antipsicotici, antidepressivi, stabilizzanti dell'umore, antiepilettici, neurolettici e ansiolitici.

2. Il nome di questi farmaci e il motivo per cui sono stati prescritti.

La risposta è deducibile dalla tabella 1 allegata alla presente (All.1).

3. La tipologia di effetti collaterali riscontrati e ad essi imputabili, la loro gravità e durata, l'incidenza statistica di ognuno di loro e cumulativamente.

La risposta è deducibile dalla tabella 2 allegata alla presente (All.2).

4. Analisi statistica separata e comparata degli effetti avversi (ADRs) tra i soggetti sottoposti solo a somministrazione di Ritalin e Strattera e quelli sottoposti a polifarmacia.

La tabella 3 e 4 (All.3-4) riportano rispettivamente gli eventi associati alla somministrazione di Metilfenidato e Atomoxetina.

Il Rischio Relativo (RR) che un evento avverso (AE) si verifichi in individui trattati con Atomoxetina rispetto a quelli trattati con Metilfenidato è 5,17 (C.I. 2,76; 9,68).

L'Odds Ratio (OR) è 5,33 (C.I. 2,82; 10,07).

DATI NAZIONALI SULLA EFFICACIA DEI FARMACI

L'intento e la finalità del Registro non è stata quella di valutazione dell'efficacia dei farmaci che in generale viene effettuata a monte in fase di registrazione, ma del monitoraggio dell'accuratezza diagnostica e dell'appropriatezza della terapia farmacologica.

Tuttavia, sono stati condotti alcuni studi osservazionali a livello locale tra questi il più completo e dettagliato è quello condotto nel centro di riferimento di San Donà di Piave nella regione Veneto.

Da questo studio si evince che: ogni anno circa il 10% della popolazione in età evolutiva (0-18 aa) si rivolge al Servizio di neuropsichiatria dell'infanzia e adolescenza per qualsiasi forma di disagio o malattia psichica, la prevalenza di ADHD oscilla tra 1,1 e 1,3%, di questi oltre il 60% ricevono una terapia psico-comportamentale e circa il 12% un trattamento multimodale.

Per completezza, si rimanda al lavoro pubblicato su Medico & Bambino, http://www.medicoebambino.com/?id=RIC1210_10.html.

Altri dati utili riferiti al Registro riguardano i pazienti arruolati come riportato nella tabella sottostante.

Pazienti arruolati per età e sesso

Classe d'età *	Maschi		Femmine		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%
6 - 7 anni	530	89.2	64	10.8	594	100.0
8 - 9 anni	653	87.5	93	12.5	746	100.0
10 - 13 anni	994	88.6	128	11.4	1122	100.0
14 - 17 anni	343	89.1	42	10.9	385	100.0
Totale	2520	88.5	327	11.5	2847	100.0

* L'età dei pazienti è calcolata alla registrazione

In merito alla percentuale di pazienti che hanno dovuto interrompere la terapia si può rilevare complessivamente la registrazione di 71 interruzioni per inefficacia totale del trattamento con Atomoxetina su un totale di 1009 pazienti trattati con questo farmaco: pertanto nel 7% dei casi l'Atomoxetina è risultata del tutto inefficace.

46 pazienti trattati con Metilfenidato, su un totale di 1833, hanno interrotto il farmaco per inefficacia: nel 2,5% dei casi si è registrata inefficacia totale.

Il dosaggio medio giornaliero dei farmaci è:

- Metilfenidato 18,4 mg/die DS 14,2
- Atomoxetina 38,6 mg/die DS 20,5

Per quanto concerne gli interventi psico – sociali

Le tabelle 5-6-7 (All.5-6-7) mostrano i tipi di interventi comportamentali e la loro combinazione.

Ovviamente visto che uno stesso paziente può ricevere più di un tipo d'intervento i totali generali eccedono il numero di soggetti iscritti nel registro e le relative percentuali superano il 100%.

PROFILO DI RISCHIO

Per quanto riguarda aspetti problematici del profilo di rischio dei farmaci autorizzati in Italia per il trattamento dell'ADHD (Atomoxetina e Metilfenidato), si rimanda alla scheda tecnica dei due medicinali .

Dalla letteratura inoltre è utile porre l'attenzione ad alcuni lavori pubblicati dal gruppo di lavoro del Registro nazionale dell'ADHD:

Romano Arcieri et al. *"Cardiovascular Measures in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Who Are New Users of Methylphenidate and Atomoxetine"*
Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 2012 Vol. 22, 6; 423-431

Elena A.P. et al. *"ADHD Drugs and Growth: An Italian Prospective Observational Study"*
Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 2013, Vol. 23, 7; 440-447

Simona Ruggiero et al. *"Safety of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Medications in Children: An Intensive Pharmacosurveillance Monitoring Study"* Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 2012, Vol. 22, 6; 415-422.

COSTI ECONOMICI DEL TRATTAMENTO ADHD

Per quanto attiene ai costi economici del trattamento farmacologico dell'ADHD la tabella 8 mostra la spesa a carico del SSN. Abbiamo riportato il numero di confezione anziché le DDD perché le confezioni di Metilfenidato (Ritalin) e Atomoxetina (Strattera) non sono mai state cambiate dal momento dell'immissione in commercio e, pertanto, i dati dei vari anni sono tra loro confrontabili.

	2008		2009		2010		2011		2012	
	Confezioni	Spesa								
Metilfenidato	5.418	31.439	8.660	50.661	13.317	77.576	17.534	102.284	22.330	128.353
Atomoxetina	8.372	726.163	9.727	843.064	10.287	695.763	7.557	581.647	6.209	468.601
Totale	13.790	757.602	18.387	893.725	23.604	773.339	25.091	683.931	28.539	596.954

TAB.8 Fonte Dati OSMED – Confezioni erogate dal SSN (sia in regime convenzionale, sia erogati dalle strutture sanitarie pubbliche in distribuzione diretta e per conto).

Il costo economico degli interventi non farmacologici (psico-sociali) invece è difficilmente quantificabile essendo la tipologia erogabile ed il relativo costo a carico di ciascun servizio sanitario regionale con differenze anche importanti tra le varie Regioni .

Cordiali Saluti,



(Luca Pani)



(Pietro Pani)

AII.1

PAZIENTI CON TRATTAMENTO FARMACOLOGICO CONCOMITANTE			
CLASSE	FARMACO	PAZIENTI	TOTALE
ANSIOLITICI	ALPRAZOLAM	1	13
	BROMAZEPAM	1	
	CLONAZEPAM	2	
	DIAZEPAM	2	
	ETIZOLAM	1	
	IDROXIZINA	1	
	LORMETAZEPAM	2	
	VARI	3	
ANTIBIOTICI	AMOXACILLINA	1	3
	ANTIBATTERICI-BETA LATTAMICI	1	
	PENICILLINE, ASSOCIAZIONI CON ALTRI ANTIBATTERICI	1	
ANTIDEPRESSIVI	CARBAMAZEPINA	9	46
	CITALOPRAM	2	
	FLUOXETINA	13	
	FLUVOXAMINA	1	
	REBOXETINA	2	
	SERTRALINA	18	
	SODIO FLUORURO	1	
ANTIEPILETTICI		7	7
ANTIPSICOTICI			177
	ARIPIPRAZOLO	16	
	CLOZAPINA	1	
	OLANZAPINA	3	
	PIMOZIDE	3	
	PROMAZINA	3	
	PSICOLETTICI	1	
	QUETIAPINA	5	
	RISPERIDONE	145	
NEUROLETTICI	ALOPERIDOLO	11	23
	CLORPROMAZINA	4	
	LEVOMEPROMAZINA	2	
	PERICIAZINA	5	
	TRAZODONE	1	
STABILIZZANTI DELL'UMORE	ACIDO VALPROICO	125	147
	GABAPENTINA	2	
	LITIO	15	
	OXCARBAZEPINA	5	
ALTRO	ACETILCARNITINA	1	40
	AMINOACIDI/CARBOIDRATI/MINERALI/VITAMINE, ASSOCIAZIONI	1	
	ASSOCIAZIONI DI VITAMINE	1	
	ASSOCIAZIONI SALINE COMUNI ED ANTIFLATULENTI	1	
	BACLOFENE	1	

CLONIDINA	2
ETOSUCCIMIDE	1
FERRO, VITAMINA B12 ED ACIDO FOLICO	1
IRBESARTAN E DIURETICI	1
LEUPRORELINA	1
LAMOTRIGINA	2
LEVETIRACETAM	1
MELATONINA	10
MEMANTINA	1
METOCLOPRAMIDE	1
NIAPRAZINA	4
NITRAZEPAM	1
ORMONI IPOFISARI, IPOTALAMICI ED ANALOGHI	1
SOMATROPINA	2
SULTIAME	2
TOPIRAMATO	3
ZOLPIDEM	1
TOTALE=456	

Tabella 1 – principi attivi somministrati a pazienti con diagnosi di ADHD (fonte: Database del registro italiano dell'ADHD)

All.2

EVENTO AVVERSO	FARMACO	Farmaco Concomitante	AZIONI	ESITO
	ADHD			
IPOTENSIONE	MPH +ATX	METOCLOPRAMIDE	IL PAZIENTE HA SOSPESO DI SUA INIZIATIVA LA TERAPIA PER 6 GG	RISOLUZIONE COMPLETA
AFASIA	MPH	TOPIRAMATO	MONITORAGGIO CLINICO (AFASIA DURATA CIRCA 90 MINUTI: VIDEO-EEG NORMALE DURANTE L'EPISODIO) SOSPENSIONE DELLA TERAPIA CON METILFENIDATO PER CIRCA 20 GIORNI (MARCATO PEGIRAMENTO DEI IPERATIVITA', IMPULSIVITA', OPPOSITIVITA' E PROVOCATORIETA'). RECHALLENGE RIPETUTO IN AMBIENTE OSPEDALIERO: NESSUN EVENTO AVVERSO	RISOLUZIONE COMPLETA
PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	ATX	TOLEP	SOSPENSIONE FARMACO	MIGLIORAMENTO
IPERTENSIONE SECONDARIA	MPH	KARVEZIDE	SOSPENSIONE DEL FARMACO	MIGLIORAMENTO
ENDOCRINA E METABOLICA				
EPILESSIA DA PICCOLO MALE	MPH	DEPAKIN	NESSUNA. LA CRISI SI E' RISOLTA NELL'ARCO DI POCHI MINUTI	RISOLUZIONE COMPLETA
DISTURBI PSICHIATRICI	ATX	CLONAZEPAM		NON DISPONIBILE
CALO PONDERALE SCARSO	ATX	DEPAKIN	SOSPENSIONE	RISOLUZIONE COMPLETA
VOMITO	ATX	DEPAKIN	SOSPENSIONE	RISOLUZIONE COMPLETA
INTERVALLO QT CORRETTO	ATX	RISPERDAL	SOSPENSIONE DELLA TERAPIA FINO AL 01.04.2010	RISOLUZIONE COMPLETA
DELL'ELETTROCARDIOGRAMMA, PROLUNGATO				
DISTURBI PSICHIATRICI	ATX	SERETIDE	SOSPENSIONE FARMACO	NON DISPONIBILE
PRURITO	ATX	DEPAMAG		RISOLUZIONE COMPLETA
COMPORTEMENTO SUICIDA ED AUTOLESIONISTA	ATX	VALPROATO DI SODIO	SOSPENSIONE	RISOLUZIONE COMPLETA
INSONNIA	MPH	RISPERIDONE	INTERRUZIONE TERAPIA FARMACOLOGICA	MIGLIORAMENTO
TACHIARITMIA	MPH	RISPERDAL	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
EPISTASSI	MPH	RISPERDAL	NESSUNA	MIGLIORAMENTO
GENITALI ESTERNI DOLOROSI	MPH	RISPERDAL	NON RILEVABILE CORRELAZIONE PER LA TERAPIA ASSUNTA, SI RINVIA A VALUTAZIONE	REAZIONE INVARIATA

PEDIATRICA

DIARREA	MPH	RISPERDAL	NESSUNA	RISOLUZIONE COMPLETA
IDEAZIONE AUTOLESIONISTA	ATX	ALOOPERIDOLO	SOSPENSIONE DELLA TERAPIA	RISOLUZIONE COMPLETA
NAUSEA	MPH	RISPERDAL		RISOLUZIONE COMPLETA

Tabella 2 – eventi avversi e farmaci concomitanti nel trattamento di pazienti con ADHD

All. 3

Evento Avverso	Farmaco ADHD	AZIONI	Esito
AFASIA	MPH	MONITORAGGIO CLINICO (AFASIA DURATA CIRCA 90 MINUTI; VIDEO-EEG NORMALE DURANTE L'EPISODIO) SOSPENSIONE DELLA TERAPIA CON METILFENIDATO PER CIRCA 20 GIORNI (MARCATO PEGIRAMENTO DEI IPERATIVITA', IMPULSIVITA', OPPOSITIVITA' E PROVOCATORIETA'). RECHALLENGE RIPETUTO IN AMBIENTE OSPEDALIERO: NESSUN EVENTO AVVERSO	RISOLUZIONE COMPLETA
ALOPECIA	MPH		NON DISPONIBILE
APPETITO RIDOTTO	MPH	SOSPENSIONE FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
APPETITO RIDOTTO	MPH	MONITORAGGIO DEL PESO, CHE E' COMPRESO TRA IL 50° ED IL 75° CENTILE PER ETA'	MIGLIORAMENTO
BLOCCO DI BRANCA DESTRA	MPH		RISOLUZIONE CON POSTUMI
CEFALEA	MPH	NESSUNA	RISOLUZIONE COMPLETA
CEFALEA	MPH		RISOLUZIONE COMPLETA
CEFALEA	MPH		RISOLUZIONE COMPLETA
CRISI DI PICCOLO MALE	MPH		RISOLUZIONE COMPLETA
CRISI IPERTENSIVA	MPH	VALUTAZIONE CARDIOLOGICA, INFUSIONE SOL. FISIOLGICA + FUROSEMIDE FL (1MG/KG)	RISOLUZIONE COMPLETA
DANNO EPATOCELLULARE	MPH	CONSULENZA CENTRO EPATOLOGIA ECOGRAFIA EPATICA RIPETIZIONE ESAMI DI LABORATORIO	Miglioramento
DIARREA	MPH	NESSUNA	RISOLUZIONE COMPLETA
DISTURBI DEL COMPORTAMENTO E DELLA SOCIALIZZAZIONE	MPH	SOSPENSIONE FARMACO	MIGLIORAMENTO
DISTURBI DEL CONTROLLO DEGLI IMPULSI	MPH	SOSPENSIONE TERAPIA	RISOLUZIONE COMPLETA
DISTURBI PSICHIATRICI	MPH		MIGLIORAMENTO
DISTURBO OSSESSIVO-COMPULSIVO	MPH	NESSUNA	RISOLUZIONE COMPLETA
ECCITABILITA	MPH	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
EPILESSIA DA PICCOLO MALE	MPH	NESSUNA. LA CRISI SI E' RISOLTA NELL'ARCO DI POCCHI MINUTI	RISOLUZIONE COMPLETA
EPISTASSI	MPH	NESSUNA	MIGLIORAMENTO
ERUZIONE CUTANEA	MPH	SOSPENSIONE	MIGLIORAMENTO

TOSSICA				
GENITALI DOLOROSI	ESTERNI	MPH	NON RILEVABILE CORRELAZIONE PER LA TERAPIA ASSUNTA, SI RINVIA A VALUTAZIONE PEDIATRICA	REAZIONE INVARIATA
INSONNIA		MPH	INTERUZIONE TERAPIA FARMACOLOGICA	MIGLIORAMENTO
IPERBILIRUBINEMIA		MPH	ECO ADDOME NELLA NORMA	RISOLUZIONE COMPLETA
IPERTENSIONE		MPH	SOSPENSIONE FARMACO	REAZIONE INVARIATA
IPERTENSIONE SECONDARIA ENDOCRINA E METABOLICA		MPH	SOSPENSIONE DEL FARMACO	MIGLIORAMENTO
IPOMANIA		MPH	ATTESA ESAUIMENTO EFFETTO FARMACOLOGICO	RISOLUZIONE COMPLETA
IRRITABILITA		MPH	SOSPENSIONE METILFENIDATO DOPO 4 GIORNI DI TERAPIA	MIGLIORAMENTO
NAUSEA		MPH	RIDUZIONE DELLA POSOLOGIA NEI TRE GIORNI SUCCESSIVI	RISOLUZIONE COMPLETA
NAUSEA		MPH		RISOLUZIONE COMPLETA
NAUSEA		MPH		RISOLUZIONE COMPLETA
NAUSEA E VOMITO		MPH	SOSPENSIONE TERAPIA CON METILFENIDATO	RISOLUZIONE COMPLETA
PATOLOGIE AUTOIMMUNI NON CLASSIFICATE ALTROVE		MPH	SOSPENSIONE	RISOLUZIONE CON POSTUMI
PATOLOGIE DELL'OCCHIO		MPH	RIDUZIONE DEL DOSAGGIO DI METILFENIDATO DA 20 MG PER SOMMINISTRAZIONE/DIE A 15 MG PER SOMMINISTRAZIONE/DIE IN DUE SOMMINISTRAZIONI.	MIGLIORAMENTO
PROTEINURIA		MPH	SOSPENSIONE DELLA TERAPIA	RISOLUZIONE COMPLETA
PRURITO CLASSIFICATO ALTROVE	NON	MPH	RIDUZIONE POSOLOGIA	REAZIONE INVARIATA
REAZIONE INAPPROPRIATA	EMOTIVA	MPH	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
SUDORAZIONE NOTTURNA		MPH	RIDUZIONE POSOLOGIA	REAZIONE INVARIATA
TACHIARITMIA		MPH	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
TACHICARDIA		MPH	SOSPENSIONE DEL TRATTAMENTO	MIGLIORAMENTO
TIC		MPH	SOSPENSIONE FARMACO	MIGLIORAMENTO
TIC		MPH	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA

Tabella 3 – Eventi avversi associati alla somministrazione di Metilfenidato

All.4

Evento Avverso	Farmaco	AZIONI	Esito
	ADHD		
ALLERGIA A PRODOTTI CHIMICI	ATX	INTERRUZIONE TERAPIA FARMACOLOGICA	MIGLIORAMENTO
ALLUCINAZIONE UDITIVA	ATX		REAZIONE INVARIATA
ALLUCINAZIONI MISTE	ATX		RISOLUZIONE COMPLETA
ALTERAZIONE DELLA PERSONALITA'	ATX	SOSPENSIONE	MIGLIORAMENTO
ANSIA	ATX	SOSPENSIONE DELL'ATOMOXETINA PER 4 GIORNI E QUINDI RIDUZIONE A 10 MG. L'EVOLUZIONE SUCCESSIVA HA CHIARITO CHE LE CRISI D'ANSIA ERANO INDIPENDENTI DAL FARMACO MA I GENITORI L'AVEVANO ATTRIBUITA AD ESSO. INFATTI LA BAMBINA HA PRESENTATO UNA NUOVA CRISI D'ANSIA, IN ACUTO, A 3 GG DALLA SOSPENSIONE DEL FARMACO. LA TERAPIA E' STATA RIPRESA A PARTIRE DAL 5° GIORNO ALLA POSOLOGIA DI 10 MG /DIE E VIENE BEN TOLLERATA.	RISOLUZIONE COMPLETA
APPETITO RIDOTTO	ATX	SOSPENSIONE	NON DISPONIBILE
APPETITO RIDOTTO	ATX	INTERRUZIONE DEL TRATTAMENTO CON ATOMOXETINA	MIGLIORAMENTO
APPETITO RIDOTTO	ATX		NON DISPONIBILE
APPETITO RIDOTTO	ATX		NON DISPONIBILE
APPETITO RIDOTTO	ATX		NON DISPONIBILE
APPETITO RIDOTTO	ATX	NESSUNA	RISOLUZIONE CON POSTUMI
APPETITO RIDOTTO	ATX	NESSUNA	REAZIONE INVARIATA
APPETITO RIDOTTO	ATX	NESSUNA	REAZIONE INVARIATA
ASTENIA	ATX		NON DISPONIBILE
AUTOLESIONISMO INTENZIONALE	ATX	SOSPENSIONE TERAPIA FARMACOLOGICA	RISOLUZIONE COMPLETA
CALO PONDERALE SCARSO	ATX	SOSPENSIONE	RISOLUZIONE COMPLETA
MODESTO CALO PONDERALE	ATX	NESSUNA	RISOLUZIONE COMPLETA
CEFALEA	ATX		NON DISPONIBILE
CEFALEA	ATX	MONITORAGGIO CLINICO	REAZIONE INVARIATA
CEFALEA	ATX		NON DISPONIBILE
CEFALEA	ATX	RIDUZIONE POSOLOGIA FARMACO	MIGLIORAMENTO
CEFALEA	ATX	RIDUZIONE DOSAGGIO	MIGLIORAMENTO
COMPORTEMENTO SUICIDA ED AUTOLESIONISTA	ATX	SOSPENSIONE	RISOLUZIONE COMPLETA
CRISI CONVULSIVE E DISTURBI EPILETTICI	ATX	PRONTO SOCCORSO. SOSPENSIONE TERAPIA FARMACOLOGICA	RISOLUZIONE COMPLETA

CRISI CONVULSIVE PARZIALI COMPLESSE	ATX	SOSPENSIONE DEL TRATTAMENTO CON ATOMOXETINA; INIZIO TERAPIA ANTIEPILETTICA	MIGLIORAMENTO
DERMATITE	ATX	OSSERVAZIONE E SOSPENSIONE TERAPIA	RISOLUZIONE COMPLETA
DISPEPSIA	ATX		NON DISPONIBILE
DISTURBI DELL'APPETITO E DELLA NUTRIZIONE	ATX	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
DISTURBI DELL'APPETITO	ATX	NESSUNA	NON DISPONIBILE
DISTURBI DELLA FREQUENZA E DEL RITMO	ATX	SOSPENSIONE	RISOLUZIONE COMPLETA
DISTURBI PSICHIATRICI	ATX		REAZIONE INVARIATA
DISTURBI PSICHIATRICI	ATX		REAZIONE INVARIATA
DISTURBI PSICHIATRICI	ATX	SOSPENSIONE DEL FARMACO	NON DISPONIBILE
DISTURBI PSICHIATRICI	ATX		NON DISPONIBILE
DISTURBI PSICHIATRICI	ATX	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
DISTURBI PSICHIATRICI	ATX	SOSPENSIONE FARMACO	NON DISPONIBILE
DISTURBO DELL'UMORE	ATX	SOSPENSIONE IMMEDIATA DEL FARMACO (ATOMOXETINA)	RISOLUZIONE COMPLETA
DOLORE ADDOMINALE	ATX	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
DOLORE ADDOMINALE	ATX	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
DOLORE ADDOMINALE	ATX	SOSPENSIONE	RISOLUZIONE COMPLETA
DOLORE ADDOMINALE	ATX	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
DOLORE ADDOMINALE	ATX	NESSUNA	RISOLUZIONE COMPLETA
EDEMA DELLA FACCIA	ATX		RISOLUZIONE CON POSTUMI
EPATOMEGALIA	ATX		MIGLIORAMENTO
ERITEMA	ATX	SOMMINISTRAZIONE DI CORTISONICI PER USO TOPICO; LA MADRE Pensa SIA UNA REAZIONE ALLERGICA AD ALCUNI POLLINI (DIATESI ALLERGICA NOTA)	MIGLIORAMENTO
IDEAZIONE SUICIDARIA	ATX	OSPEDALIZZAZIONE, SOSPENSIONE TERAPIA FARMACOLOGICA, INTERVENTO PSICO-EDUCATIVO INTENSIVO, PRESCRIZIONE MEDICA: RISPERIDONE 0,5 MG/DIE	RISOLUZIONE COMPLETA
IDEAZIONE AUTOLESIONISTA	ATX	SOSPENSIONE DELLA TERAPIA	RISOLUZIONE COMPLETA
INTERESSE RIDOTTO	ATX		REAZIONE INVARIATA
INTERVALLO DELL'ELETTROCARDIOGRAMMA PROLUNGATO, CORRETTO PER L'ETA'	QT ATX	SOSPENSIONE DELLA TERAPIA FINO AL 01.04.2010	RISOLUZIONE COMPLETA
IPERBILIRUBINEMIA	ATX	SOSPENSIONE DEL TRATTAMENTO	RISOLUZIONE COMPLETA
IPERBILIRUBINEMIA	ATX	ECOGRAFIA ADDOMINALE; NELLA NORMA	REAZIONE INVARIATA
IPERBILIRUBINEMIA	ATX	SOSPENSIONE ATOMOXETINA	NON DISPONIBILE

IPERNATREMIA	ATX	SOSPENSIONE DEL FARMACO (ATOMOXETINA)	RISOLUZIONE COMPLETA
IPERTENSIONE DIASTOLICA	ATX	MONITORAGGIO PRESSIONE	NON DISPONIBILE
IRRITABILITA	ATX	RIDUZIONE DELLA DOSE	RISOLUZIONE COMPLETA
MIDRIASI	ATX		RISOLUZIONE COMPLETA
NAUSEA	ATX		NON DISPONIBILE
NAUSEA E VOMITO	ATX	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
OBESITA	ATX	RIDUZIONE POSOLOGICA DA 35 A 18 MG	REAZIONE INVARIATA
ORTICARIA GENERALIZZATA	ATX	SOSPENSIONE FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
ORTICARIA GENERALIZZATA	ATX	SOSPENSIONE FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
ORTICARIA	ATX	SOSPENSIONE DELLA TERAPIA CON ATOMOXETINA	RISOLUZIONE COMPLETA
PALLORE	ATX	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
PATOLOGIE CARDIACHE	ATX	SOSPENSIONE CAUTELATIVA DI ATOMOXETINA	NON DISPONIBILE
PATOLOGIE CARDIACHE	ATX	SOSPENSIONE FARMACO	NON DISPONIBILE
PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO	ATX	SOSPENSIONE FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO	ATX	RIDUZIONE	MIGLIORAMENTO
PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	ATX	SOSPENSIONE FARMACO	MIGLIORAMENTO
PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	ATX	INTERRUZIONE DELLA TERAPIA	RISOLUZIONE COMPLETA
PATOLOGIE GASTROINTESTINALI NON CLASSIFICATE ALTROVE	ATX		RISOLUZIONE COMPLETA
PENSIERI NEGATIVI	ATX	DIMEZZAMENTO DELLA POSOLOGIA PER 15 GG; QUINDI SOSPENSIONE DELLA TERAPIA	NON DISPONIBILE
PRURITO	ATX		RISOLUZIONE COMPLETA
RIDOTTA PRODUZIONE DI PIASTRINE	ATX	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
SCONTROSO	ATX		RISOLUZIONE CON POSTUMI
SEGNI E SINTOMI GASTROINTESTINALI	ATX		RISOLUZIONE COMPLETA
SINCOPE VASOVAGALE	ATX		RISOLUZIONE COMPLETA
SINTOMI DI DISTURBO DELL'ALIMENTAZIONE, NON CLASSIFICATI ALTROVE	ATX	SOSPENSIONE FARMACO	MIGLIORAMENTO
SONNOLENZA	ATX		NON DISPONIBILE
SONNOLENZA	ATX		RISOLUZIONE COMPLETA
SONNOLENZA	ATX		NON DISPONIBILE
STIPSI	ATX	DIETA CON FIBRE	RISOLUZIONE COMPLETA
TACHICARDIA	ATX	SOSPENSIONE	RISOLUZIONE COMPLETA
TACHICARDIA	ATX	SOSPENSIONE DEL FARMACO	RISOLUZIONE COMPLETA
TACHICARDIA	ATX	SOSPENSIONE	RISOLUZIONE COMPLETA

VESCICA NEUROGENA	ATX	RICOVERO PRESSO OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESU' DI ROMA PER UN GIORNO	RISOLUZIONE COMPLETA
VOMITO	ATX	SOSPENSIONE	RISOLUZIONE COMPLETA

Tabella 4 – Eventi avversi associati alla somministrazione di Atomoxetina

All.5

Pazienti per Interventi comportamentali

Tipo di intervento	N. casi	%
Counseling	1464	51.5
Parent training	735	25.8
Terapia cognitivo-comportamentale	605	21.3
Child training	573	20.1
Psicoterapia psicodinamica	223	7.8
Terapia familiare	189	6.6

Tabella 5

Pazienti per Interventi comportamentali: Combinazioni

Combinazioni per tipo Interventi comportamentali	N. pazienti
Counseling + Altro	174
Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling	160
Parent training + Counseling	89
Child training + Counseling	87
Child training + Parent training + Counseling	87
Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale	57
Child training + Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling	50
Psicoterapia psicodinamica + Counseling	47
Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling	46
Parent training + Counseling + Altro	42
Child training + Parent training	39
Child training + Parent training + Counseling + Altro	36
Child training + Counseling + Altro	36
Psicoterapia psicodinamica + Counseling + Altro	33
Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling + Altro	27
Child training + Terapia cognitivo-comportamentale	21
Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling + Terapia familiare	21
Parent training + Altro	21
Counseling + Terapia familiare + Altro	20
Child training + Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale	20
Child training + Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling	18
Child training + Altro	17
Child training + Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling + Altro	16
Counseling + Terapia familiare	15
Parent training + Psicoterapia psicodinamica + Counseling	15
Psicoterapia psicodinamica + Altro	15
Parent training + Psicoterapia psicodinamica	12
Child training + Parent training + Altro	11
Child training + Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling + Terapia familiare	11
Child training + Parent training + Counseling + Terapia familiare	11
Child training + Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling + Altro	10
Terapia cognitivo-comportamentale + Altro	9
Psicoterapia psicodinamica + Counseling + Terapia familiare	9

Child training + Parent training + Terapia familiare	9
Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling + Altro	9
Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica + Counseling	8
Terapia cognitivo-comportamentale + Terapia familiare	8
Parent training + Terapia familiare	7
Child training + Terapia cognitivo-comportamentale + Altro	7
Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Altro	7
Child training + Parent training + Psicoterapia psicodinamica + Counseling	6
Parent training + Counseling + Terapia familiare	6
Child training + Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica + Counseling + Terapia familiare	5
Parent training + Psicoterapia psicodinamica + Counseling + Altro	5
Psicoterapia psicodinamica + Counseling + Terapia familiare + Altro	5
Child training + Counseling + Terapia familiare	4
Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Terapia familiare	4
Child training + Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Terapia familiare	4
Terapia cognitivo-comportamentale + Terapia familiare + Altro	4
Child training + Psicoterapia psicodinamica + Counseling + Altro	4
Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica	3
Parent training + Counseling + Terapia familiare + Altro	3
Child training + Parent training + Psicoterapia psicodinamica + Counseling + Terapia familiare	3
Terapia familiare + Altro	3
Child training + Terapia familiare	3
Child training + Psicoterapia psicodinamica + Counseling	3
Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica + Counseling	3
Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling + Terapia familiare + Altro	2
Child training + Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling + Terapia familiare + Altro	2
Parent training + Psicoterapia psicodinamica + Terapia familiare	2
Parent training + Terapia familiare + Altro	2
Child training + Parent training + Psicoterapia psicodinamica	2
Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica + Counseling + Altro	2
Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling + Terapia familiare	2
Child training + Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling + Terapia familiare + Altro	2
Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica + Counseling + Terapia familiare	1
Child training + Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling + Terapia familiare	1
Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Terapia familiare + Altro	1
Psicoterapia psicodinamica + Terapia familiare	1
Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica	1
Child training + Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica + Terapia familiare + Altro	1
Parent training + Psicoterapia psicodinamica + Counseling + Terapia familiare + Altro	1
Parent training + Psicoterapia psicodinamica + Terapia familiare + Altro	1
Child training + Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica	1
Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica + Altro	1
Child training + Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica + Counseling + Terapia familiare + Altro	1
Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Counseling + Terapia familiare + Altro	1

Child training + Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Altro	1
Child training + Parent training + Psicoterapia psicodinamica + Altro	1
Child training + Terapia cognitivo-comportamentale + Terapia familiare	1
Child training + Parent training + Terapia familiare + Altro	1
Child training + Terapia cognitivo-comportamentale + Terapia familiare + Altro	1
Child training + Parent training + Psicoterapia psicodinamica + Counseling + Altro	1
Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica + Counseling + Terapia familiare + Altro	1
Child training + Parent training + Psicoterapia psicodinamica + Terapia familiare + Altro	1
Child training + Parent training + Counseling + Terapia familiare + Altro	1
Child training + Counseling + Terapia familiare + Altro	1
Child training + Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Terapia familiare + Altro	1
Child training + Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica + Counseling	1
Parent training + Terapia cognitivo-comportamentale + Psicoterapia psicodinamica + Altro	1

Tabella 6

Pazienti per Interventi comportamentali per regione

Regione	Child training	Parent training	Terapia cognitivo-comportamentale	Terapia familiare	Psicoterapia psicodinamica	Counseling
Liguria	9	13	18	4	5	20
Marche	41	43	51	7	3	51
Piemonte	19	31	36	16	14	82
Trentino-Alto Adige	52	42	39	30	6	84
Puglia	14	32	21	5	2	41
Lombardia	66	115	70	28	40	159
Veneto	49	93	124	16	53	311
Umbria	24	22	6	5	4	13
Lazio	58	109	57	9	19	142
Sicilia	25	34	22	6	2	74
Campania	28	46	25	15	18	28
Emilia-Romagna	18	19	20	11	21	62
Toscana	63	40	58	7	10	132
Abruzzo	27	18	14	6	3	26
Sardegna	11	15	7	1	1	100
Friuli-Venezia Giulia	32	25	18	13	22	120
Molise	0	1	2	1	0	1
Valle d'Aosta	1	1	1	0	0	2
Basilicata	1	0	0	0	0	0
Calabria	35	36	16	9	0	16

Tabella 7