

ATTO CAMERA**INTERROGAZIONE A RISPOSTA IN COMMISSIONE 5/04135****Dati di presentazione dell'atto**

Legislatura: 17

Seduta di annuncio: 339 del 26/11/2014

FirmatariPrimo firmatario: [BINETTI PAOLA](#)

Gruppo: PER L'ITALIA

Data firma: 26/11/2014

Commissione assegnatariaCommissione: [XII COMMISSIONE \(AFFARI SOCIALI\)](#)**Destinatari**

Ministero destinatario:

- MINISTERO DELLA SALUTE

Attuale delegato a rispondere: MINISTERO DELLA SALUTE delegato in data 26/11/2014

Stato iter: 10/27/2015

Partecipanti allo svolgimento/discussione

RISPOSTA GOVERNO**27/10/2015**[Resoconto DE FILIPPO VITO](#) SOTTOSEGRETARIO DI STATO SALUTE

REPLICA

27/10/2015

[Resoconto BINETTI PAOLA](#) AREA POPOLARE (NCD-UDC)**Fasi iter:**

MODIFICATO PER COMMISSIONE ASSEGNATARIA IL 26/11/2014

SOLLECITO IL 29/01/2015

DISCUSSIONE IL 27/10/2015

SVOLTO IL 27/10/2015

CONCLUSO IL 27/10/2015

Atto Camera

Interrogazione a risposta in commissione 5-04135

presentato da

BINETTI Paola

testo di

Mercoledì 26 novembre 2014, seduta n. 339

BINETTI. — *Al Ministro della salute*. — Per sapere – premesso che: il 20 novembre, in occasione della Giornata mondiale dell'infanzia 2014, si è cercato di fare il punto sulla somministrazione di psicofarmaci a bambini e adolescenti in Italia, mettendo in evidenza come non ci siano adeguate prove di evidenza scientifica nella efficacia della somministrazione di psicofarmaci ai bambini; l'Istituto Mario Negri di Milano ha recentemente dichiarato che in Italia le percentuali di incidenza dell'iperattività e deficit di attenzione nei bambini (sindrome ADHD) sono di molto inferiori alle medie altissime che vengono dichiarate in USA e in altre nazioni. I ricercatori del Mario Negri che in passato avevano sostenuto che quasi un milione di bambini italiani erano potenziali destinatari di terapie a base di psicofarmaci, oggi, 10 anni dopo, scoprono che la ADHD è sovra-diagnosticata ovunque nel mondo. Iperattività e disattenzione sono sintomi presenti in moltissime patologie di bambini che hanno tutt'altri problemi, e non devono e non possono essere risolti a colpi di psicofarmaci e anfetamine; il più rappresentativo comitato indipendente per la farmacovigilanza pediatrica in Italia (www.giulemanidaibambini.org) «Giù le Mani dai Bambini» in un confronto epistolare con il Ministero della salute e l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) ha evidenziato come esistano gravi carenze nel monitoraggio sull'efficacia degli psicofarmaci somministrati in Italia; dalla corrispondenza emerge come «Gli studi *pre-marketing* e *post-marketing* per testare la sicurezza ed efficacia dei farmaci sono carenti, sia per numero di soggetti coinvolti che per la brevità della sperimentazione. Nonostante ciò, le autorità di controllo sanitario italiane a tutt'oggi non hanno ancora raccolto – in anni di somministrazione di psicofarmaci ai bambini – dati certi sull'efficacia di questi farmaci, a parte una riduzione artificiale e transitoria dei sintomi; di fatto oggi non è dato di sapere quante risorse pubbliche sono state utilizzate per cure farmacologiche la cui efficacia appare problematica, mentre è ampiamente probabile che espongano i minori a rischi, e di fatto finiscono per negare ai soggetti interessati dalle diverse patologie di tipo psicologico e psichiatriche alternative terapeutiche non farmacologiche, pregiudicate dall'uso continuativo di questi prodotti; in nessuno degli studi pubblicati si espongono dati statistici sull'efficacia di questi farmaci. Non si dice quanti bambini e adolescenti sono stati a tutti gli effetti «curati» in via definitiva in questi anni. Manca qualunque dato che dimostri un concreto miglioramento nelle relazioni interpersonali e nelle capacità di apprendimento scolastico, o un aumento nell'autonomia e nell'autostima, obiettivi questi che erano alla base delle motivazioni che hanno giustificato la messa in commercio di questi psicofarmaci per bambini; l'unico dato davvero certo è il fatturato che hanno generato a favore delle multinazionali farmaceutiche che continuano in tutto il mondo a basare una parte sostanziale del proprio *business* sulla distribuzione di farmaci psicoattivi e derivati delle anfetamine che vengono somministrati a bimbi e adolescenti per migliorare le loro *performance* scolastiche o per normalizzare il loro comportamento troppo agitato, distratto o aggressivo –: se non ritenga di adottare opportune iniziative volte a realizzare un sistema per il controllo di efficacia degli psicofarmaci somministrati ai bambini, sia nei casi di iperattività e di deficit di attenzione, che nei casi in cui sono presenti altri disturbi di comportamento. (5-04135)

Atto Camera

Risposta scritta pubblicata Martedì 27 ottobre 2015

nell'allegato al bollettino in Commissione XII (Affari sociali)
5-04135

In merito all'atto ispettivo in esame, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha inteso precisare quanto segue. L'interrogazione in esame si inserisce nel quadro della problematica inerente al trattamento con sostanze psicotrope, quali il metilfenidato e l'atomoxetina, di bambini e adolescenti affetti da ADHD.

L'ADHD è una patologia neuropsichiatrica con esordio in età evolutiva, caratterizzata da disattenzione, impulsività e iperattività motoria.

L'eziologia dell'ADHD è multifattoriale e include fattori genetici e ambientali, la cui interazione contribuisce alla genesi del disturbo.

La diagnosi si basa sulla raccolta di informazioni provenienti da molteplici fonti, tra cui i questionari compilati da genitori e insegnanti e l'osservazione diretta.

I sintomi comprendono vari comportamenti patologici, tra i quali l'incapacità a prestare attenzione ai dettagli, la difficoltà a organizzare e portare a termine compiti e attività, oltre che l'irrequietezza motoria e l'impossibilità a rimanere seduti.

La diagnosi di ADHD è un processo complesso, che richiede attenzione ed esperienza clinica.

Oltre due terzi dei bambini con ADHD presentano una comorbilità con altri disturbi psichiatrici: per tale motivo assume particolare importanza la diagnosi differenziale.

L'ADHD non può essere circoscritta ai soli minori; i sintomi, infatti, spesso persistono nell'età adulta: circa il 65 per cento dei bambini che hanno ricevuto una diagnosi di ADHD mostra ancora sintomi durante l'età adulta, con vari livelli di compromissione funzionale.

Il trattamento dell'ADHD in Europa è generalmente standardizzato, e prevede i seguenti passaggi nel caso di bambini/adolescenti di nuova diagnosi:

la diagnosi e l'inizio della terapia devono essere effettuate e supervisionate da uno specialista con esperienza nella gestione di pazienti pediatriche con disordini di carattere neuropsichiatrico; in seguito alla diagnosi, viene dato inizio alla terapia psico-comportamentale.

La terapia farmacologica viene considerata solo se quella comportamentale non risulta sufficiente per un adeguato controllo della sintomatologia. Alcune linee guida europee indicano che, per i bambini con le forme più gravi del disturbo, sia quasi sempre necessario il trattamento farmacologico: in questi casi, il parere dei genitori deve sempre essere rispettato, ed il trattamento farmacologico dovrebbe essere sempre consigliato in combinazione con interventi psico-comportamentali.

Per quanto concerne la terapia farmacologica, la prima linea del trattamento è costituita dai farmaci psicostimolanti: nel caso che tale categoria di farmaci non dimostri l'effetto desiderato, può essere utilizzato un farmaco non stimolante.

Al momento attuale, il farmaco psicostimolante approvato in Italia e nei Paesi Europei, per il trattamento dell'ADHD per i bambini e gli adolescenti, è il metilfenidato (presente in diverse specialità medicinali, in diverse forme farmaceutiche e dosaggi); mentre l'atomoxetina (registrato anche in vari Paesi Europei e in USA) è l'unico farmaco tra i non stimolanti.

Il metilfenidato è un farmaco simile alle amfetamine, classificato come stupefacente, e pertanto soggetto a restrizioni riguardanti la prescrizione e la dispensazione.

Esso è ad oggi considerato la terapia farmacologica di riferimento per l'ADHD per i bambini e gli adolescenti, mentre l'uso negli adulti, ad oggi «*offlabel*» in Italia, è possibile in alcuni Paesi Europei dove l'autorità regolatoria ne ha approvato, a fronte di specifica richiesta da parte del titolare AIC, l'estensione di indicazione al di sopra dei 18 anni.

I risultati di studi clinici controllati hanno evidenziato che la somministrazione del metilfenidato è efficace in circa il 70 per cento dei bambini con ADHD.

La comparsa dell'effetto terapeutico è rapida; a volte è possibile notare miglioramenti già dal primo giorno di somministrazione.

Una settimana di trattamento è, in genere, sufficiente per ottenere benefici valutabili anche in ambito scolastico: aumento dell'attenzione, della capacità di portare a termine i compiti assegnati e dell'organizzazione della scrittura, riduzione dell'impulsività, della distrazione e delle interazioni interpersonali conflittuali.

Tra i più comuni effetti avversi del metilfenidato, sono stati segnalati: cefalea, diminuzione dell'appetito, perdita di peso, dolore addominale, nausea e vomito, insonnia, aggressività, ansia, depressione e ipertensione.

Sebbene gli effetti terapeutici del metilfenidato in soggetti con ADHD siano stati ben documentati in oltre 100 studi di sicurezza ed efficacia, a seguito di rare segnalazioni di insorgenza di morte improvvisa di origine cardiaca tra i bambini che utilizzavano farmaci stimolanti, il 22 giugno 2007 la Commissione Europea, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE, ha avviato la rivalutazione del profilo rischio-beneficio del metilfenidato, sulla base di alcune problematiche che comprendevano patologie cardiovascolari (ipertensione, aumento del ritmo cardiaco e aritmie cardiache), e cerebrovascolari (emicrania e incidenti cerebrovascolari). A conclusione della procedura, l'Agenzia Europea dei medicinali (EMA) ha concluso che non fosse necessaria alcuna restrizione urgente dell'uso dei medicinali a base di metilfenidato, ma che, al fine di minimizzare il rischio, erano necessarie nuove raccomandazioni per la loro prescrizione, per lo «*screening*» dei pazienti prima del trattamento, e per il monitoraggio durante la terapia.

Attualmente, tutti i pazienti, prima del trattamento con metilfenidato e ogni 6 mesi in corso di terapia, devono essere controllati, per verificare se presentano alterazioni della pressione arteriosa o del ritmo cardiaco, e anamnesi, familiare o personale, per sintomi di probabile origine cardiovascolare o malattie cardiache.

In Italia, il metilfenidato è autorizzato e presente sul mercato dall'aprile del 2007, sotto forma di compresse a rilascio immediato (specialità medicinale Ritalin® 10 mg).

Il Ritalin® mostra la sua efficacia clinica dopo un'ora dalla somministrazione, la sua attività terapeutica dura circa 4 ore e viene, quindi, solitamente somministrato 2-3 volte al giorno, con un massimo di 60 mg giornalieri.

Inoltre, ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) il medicinale Medikinet®, in forma di capsule rigide a rilascio modificato (30 cps da 5, 10, 20, 30, 40 mg), con le stesse indicazioni terapeutiche del Ritalin®.

Le capsule sono disegnate in maniera tale da rilasciare il 50 per cento del principio attivo subito, permettendo così una dose iniziale per il mattino. Il restante 50 per cento della dose è rilasciato gradualmente nel corso del pomeriggio. Questo dovrebbe permettere la copertura per la giornata scolastica, senza che il bambino necessiti di ricevere una seconda dose a metà giornata.

Anche il medicinale Eduasym®, sempre sotto forma di capsule a rilascio modificato (30 cps da 10, 20, 30 mg), ha ottenuto la AIC. Equasym® è formulato per essere simile alle 2 somministrazioni giornaliere delle compresse a rilascio immediato. La dose raccomandata inizialmente è 10 mg. al giorno, aumentando se necessario fino ad un massimo di 60 mg/die.

Alternativamente, l'aumento progressivo della dose può essere ottenuto utilizzando le compresse a rilascio immediato.

Non è presente invece in Italia, a differenza di alcuni Paesi europei, il farmaco Concerta XL®, compresse a rilascio prolungato, formulato in modo tale da sostituire le 3, somministrazioni giornaliere della formulazione a rilascio immediato con una unica somministrazione; e viene di solito utilizzato quando gli effetti del trattamento devono persistere anche durante la serata. Il trattamento dovrebbe essere iniziato alla dose di 18 mg al giorno (da assumersi al mattino), aumentando il dosaggio fino ad un massimo di 54 mg/die.

Il metilfenidato, autorizzato in Italia come «Ritalin®», «Medikinet®», ed «Equasym®», è un medicinale soggetto a prescrizione medica con ricetta ministeriale a ricalco (MMR), in quanto inserito nella tabella II, sezione A, del decreto del Presidente della Repubblica n. 309 del 1990, recante il «Testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope e di prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza», e successive modifiche.

Nell'ambito del Servizio sanitario nazionale (SSN), si deve utilizzare la ricetta in triplice copia «a ricalco» del ricettario.

La prescrizione deve essere effettuata su diagnosi e piano terapeutico (PT) dei centri specialistici, individuati

dalle Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano (Centri di Riferimento), coordinandosi con i servizi territoriali di neuropsichiatria infantile, i medici pediatri di libera scelta, o il medico di medicina generale che ha il paziente tra i propri assistiti, e con inserimento nel PHT (Prontuario della distribuzione diretta).

I tre medicinali hanno classe di rimborsabilità A/PT/PHT e regime di fornitura MMR.

Presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nel giugno 2007 è stato istituito il Registro Nazionale ADHD, e ai fini della prescrizione del farmaco, i Centri regionali di riferimento sono tenuti a trasmettere all'ISS i dati previsti dal «Protocollo diagnostico e terapeutico della sindrome da iperattività e deficit di attenzione per il Registro Nazionale ADHD».

Il programma è nato con la finalità di garantire il monitoraggio e l'accuratezza diagnostica dell'ADHD, e l'appropriatezza prescrittivi dell'eventuale terapia farmacologica.

Il Registro italiano dell'ADHD, istituito inizialmente per valutare la sicurezza dei farmaci indicati per il trattamento della sindrome nei primi due anni di commercializzazione, è tuttora attivo, perché la prescrizione di metilfenidato e atomoxetina è vincolata all'iscrizione del paziente nel Registro Nazionale dell'ADHD.

I dati del Registro indicano che, al 4 febbraio 2014, i pazienti registrati, nei 95 centri di arruolamento attivi, sono 3349, mentre quelli arruolati sono stati 2712, di cui 1707 in terapia con il metilfenidato e 1005 con l'atomoxetina.

I centri che hanno arruolato almeno 10 pazienti sono 56, tra i 10 e i 50 pazienti sono 33, e con un numero di pazienti maggiori a 50 sono 19.

Dei 2712 pazienti arruolati, 671 non hanno nessuna scheda di «*followup*» compilata, quindi i pazienti per i quali è stata fatta almeno una visita sono 2041. Di questi, 781 hanno una «Scheda di Stop» compilata.

In realtà, solo per 208 pazienti sono presenti dati aggiornati negli ultimi nove mesi, mentre per 1052 pazienti non c'è stato alcun aggiornamento dati da più di nove mesi. I dati su cui è possibile fare delle analisi sulla sicurezza dei farmaci sono quindi ruoli inferiori rispetto a quelli attesi.

Questo aspetto rimanda alla necessità di una corretta compilazione delle schede (compilazione di tutti i canapi richiesti, controllo dell'esattezza dei dati inseriti, dell'inserimento delle schede di *follow-up* dei pazienti), La mancanza di questi dati non permette di effettuare un'analisi complessiva accurata e reale.

La somministrazione di metilfenidato e atomoxetina ha, in alcuni pazienti, provocato la comparsa di reazioni avverse.

Fino al febbraio 2014, sono stati descritti 126 casi di reazioni avverse gravi, 90 delle quali in pazienti in terapia con atomoxetina e 36 in terapia con metilfenidato.

Da quanto esposto, è evidente l'importanza del monitoraggio dei pazienti sottoposti a trattamento multimodale, al fine di individuare precocemente l'esistenza di alterazioni/anomalie potenzialmente pericolose o insorgenza di alterazioni prima assenti.

Per quanto concerne i consumi, è possibile evidenziare che, nel complesso, in Italia il consumo dei medicinali per il trattamento dell'ADHD è molto conteso rispetto ad altri Paesi europei ed extra-europei.

Nell'ultimo anno sono state dispensate complessivamente 307 mila dosi, valore che corrisponderebbe, per eccesso, a circa un migliaio di bambini trattati (nell'ipotesi di aderenza ad almeno l'80 per cento delle dosi prescritte in un anno).

Si è evidenziata una crescita dei consumi ascrivibile esclusivamente al Ritalin®, di circa il 9 per cento nel 2013 rispetto al 2012. A fronte di questo andamento, la spesa del SSN, oltre ad essere del tutto marginale rispetto ad altre categorie di farmaci, è diminuita negli ultimi tre anni, passando da 685 mila euro del 2011, ai 510 mila euro del 2013.

In sintesi, l'AIFA ha ricordato che Ritalin® e Strattera® (atomoxetina) sono stati immessi in commercio nel 2007.

Il trattamento con dette specialità medicinali deve avvenire in accordo a piani terapeutici individuali; inoltre, al fine di garantirne la sicurezza d'uso, si dispone il monitoraggio dell'uso di queste sostanze nella popolazione pediatrica, anche mediante il Registro Nazionale, coordinato dal Dipartimento del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con l'Agenzia Italiana del Farmaco, la Conferenza permanente degli Assessori alla Sanità delle Regioni e delle Province Autonome di Trento e Bolzano.

In data 3 maggio 2007 l'AIFA ha diffuso un comunicato stampa, con cui ne notizia il vincolo della prescrizione «in associazione alla terapia psico comportamentale, ad una diagnosi differenziale e ad un Piano terapeutico definiti da Centri di riferimento di neuropsichiatria infantile appositamente individuati dalle Regioni».

Ogni Piano Terapeutico confluisce nel Registro Nazionale, garantendone l'anonimato: ciò al fine di monitorare l'appropriatezza d'uso dei medicinali e restringerne l'applicazione solo a casi di reale necessità.

Relativamente a Strattera®, il 9 dicembre 2011 è seguita una nota informativa divulgata sul sito istituzionale dell'AIFA, recante «Nuove e importanti informazioni di sicurezza sul medicinale Strattera® (ATOMOXETINA) e il rischio di aumento della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca», a cui sono allegate una guida per il medico prescrittore ed una lista delle azioni da intraprendere prima di prescrivere, dispensare e/o somministrare il farmaco Strattera®.

Classificazione EUROVOC:

EUROVOC (Classificazione automatica provvisoria, in attesa di revisione):

prodotto farmaceutico

controllo sanitario

fanciullo