

Bambini e farmaci

Centro Informazioni sul Farmaco e la Salute, IRFMN Milano

Questa nuova rubrica nasce con la finalità di fornire informazioni recenti, di non facile reperimento e potenzialmente utili anche per la pratica, concernenti l'utilizzo dei farmaci in età pediatrica. L'appropriatezza (efficacia, sicurezza, costo) dell'uso dei farmaci per i bambini rappresenta ancora un obiettivo da raggiungere per la maggioranza delle prescrizioni pediatriche. In tale contesto, la diffusione delle informazioni circa le iniziative e le evidenze prodotte nel settore potrà contribuire a un uso più razionale dei farmaci per i bambini.

UE: approvato il nuovo regolamento sui medicinali pediatrici

Il 1° giugno scorso il Parlamento europeo ha definitivamente approvato il nuovo regolamento sullo sviluppo di medicinali per uso pediatrico, che entrerà in vigore dal 1° gennaio 2007. Il provvedimento, giunto al termine di un iter legislativo durato quattro anni, si propone di incentivare la sperimentazione e la produzione di farmaci per uso pediatrico e riguarda sia i medicinali in sviluppo e non ancora commercializzati che quelli già autorizzati, coperti e non coperti da brevetto.

Tra gli aspetti principali del regolamento, vi è la necessità da parte delle industrie farmaceutiche di presentare un piano di sperimentazione pediatrica che indichi il calendario e gli studi pianificati per valutare qualità, sicurezza ed efficacia del medicinale in tutte le popolazioni pediatriche interessate.

Sarà, inoltre, possibile depositare una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico. In seno all'agenzia europea per i medicinali (EMA) dovrà essere costituito un comitato pediatrico che, almeno nelle intenzioni del legislatore, dovrà essere indipendente: i membri non dovranno avere conflitti di interesse. Uno dei compiti del Comitato sarà quello di valutare le necessità terapeutiche e di stilare una lista delle priorità nell'ambito della ricerca.

Per stimolare le industrie a investire maggiormente nella ricerca di farmaci a uso pediatrico è prevista la proroga di sei mesi del certificato protettivo complementare.

(http://www.europarl.europa.eu/news/expert/infopress_page/066-8627-152-06-22-911-20060530IPR08575-01-06-2006-2006-true/default_en.htm)

EMA: ok a fluoxetina per la depressione pediatrica

L'EMA ha espresso un parere positivo sull'impiego della fluoxetina per i bambini di età superiore ai 7 anni per il trattamento della depressione moderata-severa non responsiva alla psicoterapia. Il Comitato scientifico (CHMP) dell'agenzia ha concluso che i benefici associati all'impiego di fluoxetina superano i potenziali rischi, ma ritiene che la Eli

Lilly, proprietaria dell'autorizzazione all'immissione in commercio, debba condurre ulteriori studi per definire in maniera più approfondita il profilo di sicurezza del farmaco, in particolare per quanto riguarda gli effetti sullo sviluppo neurocomportamentale a lungo termine e sullo sviluppo sessuale.

A questo proposito, i ricercatori di alcuni istituti italiani (Istituto "Mario Negri", Milano; Istituto Superiore di Sanità; Clinica di Neuropsichiatria Infantile dell'Università di Cagliari; IRCCS Stella Maris di Pisa) hanno sottolineato la necessità che la diagnosi sia effettuata da operatori della salute mentale nell'età evolutiva e che l'eventuale terapia farmacologica sia inserita in un programma di trattamento che preveda interventi di supporto. Per il monitoraggio terapeutico e di cura dovrebbe essere creato un apposito Registro Nazionale. Negli Stati Uniti la *Food and Drug Administration* (FDA) aveva autorizzato nel 2003 l'uso della fluoxetina per il trattamento della depressione nei bambini con età maggiore di 6 anni.

(<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/20255406en.pdf>. Comunicato stampa: <http://www.marionegri.it/1150285829.d2.asp>)

Telitromicina: sospesi gli studi pediatrici

Sanofi-Aventis ha sospeso, l'8 giugno scorso, l'arruolamento negli studi clinici pediatrici riguardanti l'antibiotico *Ketek*® (telitromicina) a causa dei possibili gravi effetti indesiderati a livello epatico e di altre reazioni avverse, tra cui la visione offuscata.

La telitromicina è un nuovo antibiotico appartenente alla classe dei ketolidi; in Europa è stato registrato con procedura centralizzata per il trattamento delle infezioni respiratorie (polmonite contratta in comunità, bronchite, sinusite); nei bambini > 12 anni ha come sola indicazione il trattamento della tonsillite/faringite da streptococco beta-emolitico di gruppo A in alternativa ai beta-lattamici quando non indicati.

Gli studi pediatrici in corso al momento dell'interruzione erano 4, riguardavano l'efficacia nel trattamento della tonsillite e dell'otite e avrebbero dovuto arruolare un totale di 3920 bambini tra i 6 mesi e i 13 anni.

Secondo l'industria produttrice la decisione di sospendere i trial è stata autonoma, non dovuta alla comparsa di effetti avversi gravi e non era stata richiesta dalla *Food and Drug*

Administration. Tuttavia, lo stesso giorno della decisione della Sanofi-Aventis il *New York Times* aveva pubblicato la notizia che un funzionario della FDA aveva sollecitato la sospensione degli studi considerando i 12 casi di insufficienza epatica, di cui 4 mortali, segnalati negli adulti. Nello scorso gennaio anche l'EMA aveva valutato la sicurezza d'impiego del *Ketek*® chiedendo all'azienda produttrice di rafforzare negli stampati le avvertenze riguardanti gli effetti indesiderati epatici.

Le controversie sugli studi clinici pediatrici non riguardano solo la pericolosità del farmaco (il rischio di tossicità epatica appare 4 volte superiore rispetto ad altri antibiotici), ma il fatto che le sperimentazioni avevano lo scopo di valutare l'efficacia dell'antibiotico nell'otite e nella tonsillite, patologie per le quali non si avverte la necessità di nuovi farmaci e in cui, spesso, la terapia antibiotica non è necessaria. Citando un funzionario della FDA che ha sollevato il caso: "Come si può giustificare il bilanciare il rischio di danni fatali al fegato con il beneficio della riduzione di un giorno di dolore all'orecchio?"

(Harris G. Halt is urged for trials of antibiotic in children. *The New York Times*, 8 June 2006; <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/2938606en.pdf>)

L'impiego di antibiotici nel primo anno di vita è associato al rischio di asma?

Una metanalisi di 14 studi osservazionali retrospettivi e prospettici ha documentato un'associazione tra l'impiego di antibiotici nel primo anno di vita e il successivo sviluppo di asma.

L'Odds ratio è risultato di 2,05 (IC 95% 1,41-2,99). L'associazione con un aumentato rischio di asma è risultata statisticamente significativa aggregando i dati degli studi retrospettivi, non altrettanto per i dati degli studi prospettici.

La metanalisi non consente di stabilire se c'è un'associazione causale tra l'uso di antibiotici nel primo anno e l'asma; ma la segnalazione di un possibile rischio sottolinea ulteriormente la necessità di un impiego razionale degli antibiotici nei bambini, in particolare quelli più piccoli.

(Marra F, Lynd L, Coombes M, Richardson K, Legal M, Fitzgerald JM, Marra CA. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma? A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2006;129:610-8) ♦

Per corrispondenza:
Centro Informazioni sul Farmaco e la Salute
e-mail: cif@marionegri.it