

# Contro la tosse è meglio il miele

Antonio Clavenna, Filomena Fortinguerra  
Centro di Informazione sul Farmaco e la Salute, IRFMN, Milano

**Parole chiave** Farmaci. Bambini. Tosse. Caffeina. Neonato prematuro

## È il miele il miglior trattamento della tosse

Che è il miele il miglior trattamento della tosse emerge da uno studio clinico randomizzato in doppio cieco che ha incluso 105 bambini e adolescenti di età 2-18 anni con tosse dovuta a infezione delle vie aeree superiori. I bambini sono stati randomizzati a tre gruppi di trattamento: destrometorfano, miele e nessuna terapia. Frequenza, gravità della tosse notturna e impatto sul sonno dei bambini e dei genitori sono stati valutati dai genitori attraverso un questionario e confrontati con il basale (punteggio registrato nella notte precedente senza impiego di terapie). In base alla valutazione dei genitori, il miglioramento ottenuto con la somministrazione del miele è risultato significativamente maggiore rispetto a quanto ottenuto con il destrometorfano.

Paul IM, et al. Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. Arch Pediatr Adolesc Med, 2007;161:1140-6.

## La caffeina migliora la sopravvivenza dei prematuri

Il trattamento con caffeina dell'apnea dei prematuri è efficace nell'aumentare la sopravvivenza senza disabilità. Il follow-up a 18-21 mesi di 2006 neonati prematuri randomizzati al trattamento con caffeina o placebo ha osservato che l'incidenza di morte o disabilità nei trattati con caffeina era 40,2% versus 46,2% nei trattati con placebo. 17 bambini (IC 95%: 9-56) devono, perciò, essere trattati con caffeina per prevenire un evento avverso. Il trattamento con caffeina riduce, inoltre, l'incidenza di paralisi cerebrale (4,4% vs 7,3%) e di ritardo cognitivo (33,8% vs 38,3%). Trent'anni dopo la pubblicazione della prima esperienza di impiego della caffeina per il trattamento dell'apnea del prematuro, questo rappresenta il primo studio che ha valutato i benefici a lungo termine.

Schmidt B, et al. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. N Engl J Med 2007;357:1893-902.

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

## Gli studi di non inferiorità non sono eticamente accettabili

Gli studi di equivalenza e di non inferiorità sono ampiamente utilizzati. Sono accettati dalle autorità regolatorie ai fini della registrazione di nuovi farmaci, ma dovrebbero essere banditi dalla comunità scientifica in quanto non etici.

Il ricorso agli studi di non inferiorità viene generalmente giustificato con la necessità di fornire terapie per i pazienti con scarsa risposta o scarsa tolleranza ai trattamenti esistenti, ma in molti casi il vero motivo è che provare la non inferiorità di nuovi prodotti è meno rischioso che mirare a stabilirne la superiorità.

La non inferiorità e l'equivalenza si rifanno al concetto di una "somialtanza" entro certi limiti. Questi limiti però sono arbitrari e contemplan la possibilità di una minore efficacia (o di una peggiore tollerabilità). In questo modo, attraverso gli studi di non inferiorità, possono essere registrati farmaci che non hanno alcun valore aggiunto rispetto ai trattamenti già esistenti, anzi, in alcuni casi hanno un'efficacia che non si discosta da quella di un trattamento placebo. Gli studi di non inferiorità non offrono alcun beneficio per i pazienti e non è etico affidare al caso, attraverso la randomizzazione, la possibilità che un paziente riceva un trattamento che, nella migliore delle ipotesi, è uguale a quello che comunque avrebbe ricevuto ma che potrebbe anche ridurre gran parte dei benefici che in precedenza gli erano assicurati dai trattamenti correnti.

Garattini S, Bertelè V. Non inferiority trials are unethical because they disregard patients' interests. Lancet 2007;370:1875-7.

## Farmaci a misura di bambino

Il 6 dicembre 2007 è stata lanciata la campagna *Make medicine child size* dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). La finalità dell'iniziativa, supportata anche da società scientifiche internazionali e organizzazioni non governative, è di accrescere la disponibilità di farmaci a misura di bambino, efficaci e sicuri per gli under 15. Per raggiungere questo scopo è essenziale che governi, industrie, ricercatori e operatori sanitari si impegnino per aumentare la ricerca, la produzione di farmaci pediatrici, e migliorare l'accesso alle terapie.

Fra le priorità identificate dall'OMS, la necessità di ricercare farmaci di seconda linea, per tubercolosi e co-infezione

HIV-TBC, e per le cosiddette malattie trascurate; e la necessità di sviluppare formulazioni pediatriche per i farmaci contro malaria, TBC e AIDS.

<http://www.who.int/childmedicines/en/>

## Logo pediatrico? Nulla di fatto

Il *Paediatric Committee* (PDCO) dell'EMA, dopo mesi di discussione, non è riuscito a trovare un accordo riguardante il simbolo pediatrico che dovrà essere apposto sulle confezioni di farmaci indicati per i bambini. La maggioranza dei membri del comitato ha ritenuto, infatti, che il simbolo può essere fonte di malintesi e di possibili errori terapeutici e che il bilancio rischi/benefici del suo impiego sia sfavorevole. Alcuni membri, invece, hanno sostenuto la necessità del logo pediatrico, chiarendo che molti farmaci pediatrici richiedono la prescrizione medica e pertanto è il prescrittore che ha il compito di chiarire ai genitori...

Il simbolo pediatrico è previsto dal regolamento europeo per i medicinali pediatrici in vigore dal gennaio 2007 al fine di identificare i medicinali con autorizzazione all'uso nei bambini. Entro il 26 gennaio 2008 il PDCO avrebbe dovuto sottoporre alla Commissione Europea le raccomandazioni circa il simbolo da scegliere. Si attendono ora le decisioni della Commissione.

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/paediatrics/49824707en.pdf>

## Allattamento al seno e uso di codeina

In Canada, nel 2005, è stata descritta la morte di un neonato di 13 giorni, allattato al seno materno, per intossicazione da morfina; la madre assumeva dosi terapeutiche di codeina e paracetamolo. Un campione del latte materno rivelava una concentrazione di morfina molto alta: 87 ng/ml. Un test genetico evidenziava che la madre era una "metabolizzatrice ultrarapida" di codeina (enzima CYP2D6). I metabolizzatori ultrarapidi sono il 4-5% dell'intera popolazione negli Stati Uniti. In altri Paesi la frequenza è molto più alta. In agosto 2007 l'FDA ha informato circa il grave, anche se raro, rischio di sovradosaggio da morfina nei neonati che sono allattati al seno, le cui madri assumono codeina e sono metabolizzatrici ultrarapide.

Koren G, Cairns J, Chitavat D, et al. Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. Lancet 2006;368:704. ♦