

# Molte novità sui farmaci per bambini

Antonio Clavenna, Filomena Fortinguerra

Centro di Informazione sul Farmaco e la Salute, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

**Parole chiave** Esomeprazolo. GERD. EMEA. PIPs. Reazioni avverse

## Sperimentazioni in pediatria: scarsa attenzione alle reazioni avverse

L'attenzione posta alla valutazione della sicurezza di impiego dei farmaci durante la pianificazione e l'esecuzione degli studi clinici in pediatria è ancora insufficiente. È quanto emerge da una revisione di 739 studi pediatrici, pubblicati tra il 1996 e il 2002. 549 studi riportavano, nella sezione dei materiali e metodi, dettagli su come era stato condotto il monitoraggio della sicurezza del farmaco, ma solo per 13 studi era stato previsto un *Safety Monitoring Committee* (SMC), un comitato indipendente con il compito di monitorare la sicurezza del farmaco oggetto di studio. In 270 studi (36,5%) è stata osservata la comparsa di reazioni avverse da farmaci, in 80 dei quali si erano verificate reazioni di grado moderato o severo. Altri 6 studi sono stati interrotti prima del previsto proprio a causa delle reazioni avverse. In 83 studi (11%) si sono verificati casi di morte, non correlati al trattamento farmacologico a giudizio dei ricercatori.

(Sammons HM et al. *Safety in paediatric clinical trials - a 7-year review. Acta Paediatr* 2008;97:474-7)

## Regolamento Europeo sui medicinali per uso pediatrico: i primi studi

Il Regolamento Europeo relativo ai medicinali per uso pediatrico, entrato in vigore il 26 gennaio 2007, si pone come obiettivo il miglioramento della salute della popolazione pediatrica dell'Unione Europea, agevolando lo sviluppo e l'immissione sul mercato di specialità medicinali specifiche per i bambini. Il regolamento prevede che le aziende farmaceutiche per avere un'autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) di medicinali per uso umano presentino dei Piani di Indagine Pediatrica (PIPs), programmi di ricerca e sviluppo che mirano ad acquisire i dati di qualità, sicurezza ed efficacia necessari per determinare le condizioni in cui un medicinale possa essere autorizzato per uso pediatrico, sia che si tratti di nuovi farmaci che di nuove indicazioni di far-

maci già esistenti. La valutazione dei PIPs spetta al *Paediatric Committee* dell'EMA, tenendo conto che gli studi clinici devono essere realizzati solo se presentano potenziali benefici terapeutici, onde evitarne la duplicazione, e che le esigenze per la realizzazione degli studi sulla popolazione pediatrica non causino ritardi nell'autorizzazione per la popolazione adulta.

Al 31 marzo 2008 l'EMA ha approvato 5 PIPs:

### ► tre per la popolazione pediatrica di tutte le fasce di età

1. L-asparaginasi (soluzione iniettabile o per infusione) nella cura della leucemia linfoblastica acuta e nel linfoma linfoblastico;
2. Capsfungina (polvere per soluzione per infusione o per concentrato per soluzione per infusione) nel trattamento delle infezioni fungine;
3. Latanoprost (collirio) nel trattamento del glaucoma;

### ► due per alcune fasce di età

1. Losartan (comprese rivestite con film e formulazione liquida) nel trattamento dell'ipertensione e della proteinuria nei bambini a partire dai 6 mesi di età;
2. Montelukast (granuli e compresse masticabili) nel trattamento dell'asma intermittente nei bambini tra 6 mesi e 5 anni di età.

Il *Paediatric Committee* ha espresso parere favorevole per i PIPs di altri 5 farmaci:

- Paliperidone, per il trattamento della schizofrenia, farmaco già approvato nell'UE a metà del 2007 negli adulti per la stessa indicazione;
- Doripenem, antibiotico ad ampio spettro, già sottoposto ad approvazione nella UE per il trattamento delle infezioni intraddominali complicate e del tratto urinario;
- Docetaxel, farmaco antitumorale;
- Ezetimibe, farmaco ipocolesterolemizzante;
- Vaccino coniugato per meningococco A e difterite.

(<http://www.emea.europa.eu/htms/human/paediatric/decisions.htm>)

## Etica e sperimentazioni pediatriche: le raccomandazioni europee

La versione definitiva delle raccomandazioni sugli aspetti etici nell'ambito degli

studi clinici condotti nella popolazione pediatrica, elaborate dall'EMA (Quaderni acp 2006;13:268) è disponibile sul sito della Commissione Europea.

Lo scopo delle raccomandazioni è quello di contribuire alla promozione e alla tutela della dignità, del benessere e dei diritti dei minori, che sono vulnerabili e non in grado di fornire un consenso informato. Particolare enfasi è posta all'acquisizione del consenso informato da parte dei genitori/tutori e dell'assenso del minore, alla valutazione del protocollo da parte del comitato etico, alle procedure che consentano di prevenire/minimizzare rischi, stress e paura e alla necessità di evitare duplicazioni/replicazioni degli studi.

([http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-10/ethical\\_considerations.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-10/ethical_considerations.pdf))

## Malattia da reflusso GE: la FDA approva l'esomeprazolo per uso pediatrico

La *Food and Drug Administration* ha approvato l'esomeprazolo per terapie di breve durata in bambini di età compresa tra 1 e 11 anni, nel trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo (GERD). Sono state approvate due formulazioni: capsule a rilascio ritardato e soluzione liquida. L'esomeprazolo era già stato approvato nel 2006 per il trattamento della GERD negli adolescenti di 12-17 anni con un dosaggio di 20-40 mg/die. Il dosaggio di esomeprazolo approvato per i bambini di 1-11 anni è di 10 mg o 20 mg/die. L'approvazione è avvenuta mediante estrapolazione dei dati di precedenti studi clinici compiuti in una popolazione adulta a pazienti in età pediatrica, oltre che a studi di sicurezza e di farmacocinetica, eseguiti in pazienti in età pediatrica. In uno studio, 109 pazienti di età compresa tra 1 e 11 anni, a cui era stata diagnosticata la malattia da reflusso gastroesofageo, sono stati trattati con esomeprazolo una volta al giorno, fino a 8 settimane, per valutare la sicurezza e la tollerabilità del farmaco. La maggior parte di questi pazienti ha mostrato guarigione dalle erosioni esofagee al termine dello studio. I più comuni eventi avversi riscontrati in questa popolazione, nel corso del trattamento con esomeprazolo sono stati: cefalea, diarrea, dolore addominale, nausea, meteorismo, costipazione, secchezza delle fauci e sonnolenza.

(<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW01802.html>)

Per corrispondenza:  
Centro di Informazione sul Farmaco e la Salute  
e-mail: [cif@marionegri.it](mailto:cif@marionegri.it)