

Paracetamolo e fenilefrina: aggiornamenti sulla sicurezza di impiego

Antonio Clavenna, Filomena Fortinguerra

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

Parole chiave Fenilefrina. Paracetamolo. Tropicamide

Il paracetamolo nel primo anno di vita aumenta il rischio di asma?

Una possibile associazione tra assunzione di paracetamolo nel primo anno di vita e asma è emersa dall'analisi dei dati raccolti durante la fase III dello Studio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*). I bambini che presentavano sintomi asmatici a 6 anni di età sono risultati, infatti, più frequentemente esposti al paracetamolo nel corso del primo anno di vita (Odds Ratio: 1,46; IC 95%:1,36-1,56).

Nella valutazione di questo risultato occorre, però, considerare alcuni limiti metodologici dello studio, che si basa su dati raccolti attraverso questionari somministrati ai genitori e quindi con la possibilità di *recall bias*. Inoltre, non è possibile escludere che l'asma sia associato a una maggiore incidenza di infezioni delle vie aeree nel primo anno di vita e non al paracetamolo (utilizzato come terapia sintomatica). Nonostante non sia possibile stabilire se esista un'associazione causale tra paracetamolo e asma, gli Autori dello studio raccomandano, comunque, di utilizzare il paracetamolo solo quando necessario (p. es. febbre > 38,5°C).

Beasley R, et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet* 2008 20;372:1039-48

Reazioni avverse al collirio di tropicamide e fenilefrina

Nel corso dei primi mesi del 2008 sono stati segnalati alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza tre casi di reazioni avverse gravi insorte in bambini in seguito alla somministrazione di un collirio contenente tropicamide e fenilefrina, quest'ultima presente in una concentrazione del 10%. La tropicamide (farmaco ad attività antimuscarinica) e la fenilefrina (simpaticomimetico) sono utilizzate in collirio come midriatici nell'esame del fondo oculare. I casi segnalati si riferiscono a due bambini di 4 anni ospedalizzati per crisi ipertensiva

e a una bambina di 5 anni che ha manifestato edema polmonare acuto, con pericolo di vita. Le reazioni avverse hanno avuto esito positivo. Nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza risultano presenti anche altri due casi, segnalati nel 2002, di congiuntivite in due neonati. Casi di aritmia, ipertensione, edema polmonare comparsi in bambini dopo somministrazione di colliri a base di fenilefrina sono, inoltre, riportati in letteratura. La dose di fenilefrina raccomandata in età pediatrica per l'induzione della midriasi è pari al 2,5%. Gli stampati (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo) dei medicinali a base di fenilefrina per uso oftalmico con una concentrazione superiore al 2,5% sono stati modificati con l'inserimento della controindicazione d'uso nei bambini di età inferiore ai 12 anni.

L'AIFA, sentito il parere del Gruppo di Lavoro sui farmaci pediatrici, raccomanda ai medici di utilizzare nei bambini per l'esame del fondo oculare i medicinali autorizzati in questa fascia di età, secondo le indicazioni riportate anche nella *Guida all'uso dei farmaci per i bambini e nel formulario inglese (BNF for Children)*. Inoltre, l'AIFA ricorda che un uso inappropriato di farmaci espone i bambini a rischi non giustificati e che sono disponibili soluzioni alternative per ottenere una midriasi nei bambini.

http://www.agenziafarmaco.it/REGISTRAZIONE_FARMACO/registrazione_farmaco047.html

FDA: nuove regole per gli OTC per uso pediatrico

Negli ultimi tempi la *Food and Drug Administration* (FDA) sta lavorando su diversi fronti per rendere più sicuro l'utilizzo dei medicinali OTC per tosse e raffreddore nei bambini. Già a gennaio di quest'anno, la FDA aveva raccomandato di non utilizzare questi prodotti nei bambini al di sotto dei 2 anni di età per il rischio di effetti collaterali seri e potenzialmente letali. La FDA è, però, intenzionata a rivedere le regole per la commercializzazione dei farmaci da banco. Secondo l'autorità regolatoria statunitense, infatti, le norme che regolano la commercializzazione dei farmaci OTC sono obsolete tanto che per alcuni principi attivi, come quelli presenti nei decongestionanti, è possibile la commercializzazione di più medicinali senza necessità di approvazione per ogni singolo prodotto. I-

noltre, gli studi utilizzati per accertarne la sicurezza sono stati condotti per la maggior parte negli adulti; di conseguenza le attuali raccomandazioni per il dosaggio nei bambini vengono ricavate semplicemente dalle dosi per gli adulti. L'orientamento è quello di rendere la procedura di autorizzazione più simile a quella richiesta per i medicinali da prescrizione.

Questa iniziativa della FDA arriva in seguito all'annuncio della CHPA (*Consumer Healthcare Products Association*), un'associazione di produttori di farmaci OTC, di voler modificare volontariamente le etichette di questi medicinali allo scopo di vietarne l'uso nei bambini al di sotto dei 4 anni di età. Inoltre, i produttori stanno pensando di utilizzare nuove confezioni più resistenti ai bambini e nuovi dispositivi di dosaggio del prodotto. La FDA sostiene questa iniziativa allo scopo di prevenire e ridurre il cattivo uso di questi farmaci e per informare meglio i consumatori sul loro uso nei bambini.

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW01899.html> FDA Will Rewrite Rules For Marketing for Children, *The Wall Street Journal* 3 October 2008

EMEA: prima raccomandazione riguardante un farmaco pediatrico

L'*European Medicines Agency* (EMA) ha emanato la prima raccomandazione riguardante l'utilizzo di un medicinale per uso pediatrico autorizzato con procedura centralizzata sulla base dei dati clinici ottenuti dal *Paediatric Investigation Plan* (PIP). I PIP sono programmi di sviluppo farmaceutico, previsti dal regolamento europeo per i farmaci pediatrici in vigore dal gennaio 2007, disegnati per acquisire i dati necessari per un'eventuale autorizzazione all'uso in età pediatrica. I PIP, che devono essere approvati dal PDCO (*Agency's Paediatric Committee*), sono vincolanti per le aziende farmaceutiche che sviluppano medicinali per uso pediatrico nell'Unione Europea. Per la prima volta, sulla base dei dati ottenuti attraverso il PIP, il titolare dell'autorizzazione in commercio del *Candidas* (caspofungina), un medicinale già autorizzato mediante procedura centralizzata nel 2001 per il trattamento delle infezioni fungine severe nell'adulto, ha ottenuto l'estensione dell'indicazione d'uso anche ai bambini.

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/candidas/50283008en.pdf>

Per corrispondenza:

Maurizio Bonati

e-mail: mother_child@marionegri.it