

# Aumentano le evidenze contro la profilassi antibiotica delle infezioni delle vie urinarie

Antonio Clavenna, Filomena Fortinguerra

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

## La ricerca italiana bocchia la profilassi antibiotica delle infezioni delle vie urinarie

Le infezioni febbrili del tratto urinario sono eventi abbastanza comuni nei bambini e talora associati al rischio di complicazioni renali. Per ridurre il rischio di recidive viene spesso praticata la profilassi antibiotica, nonostante le evidenze a supporto di questo approccio siano scarse e dibattute. Due RCT italiani, pubblicati su *Pediatrics* nel corso del 2008, hanno contribuito a documentare la non efficacia della profilassi. Il primo studio, in sette unità operative di pediatria di 7 ospedali italiani, ha valutato l'efficacia della profilassi con cotrimoxazolo (1-2 mg/kg di trimetoprim e 5-10 mg/kg di sulfametoxazolo 1 volta/die) della durata di 2 anni versus nessuna profilassi in 100 bambini di età inferiore a 30 mesi con reflusso vescico-ureterale [1]. Durante 4 anni di follow-up non sono state osservate differenze né per ricorrenze di pielonefrite né per progressione di danno renale. Il secondo studio, un RCT di non-inferiorità, ha confrontato l'efficacia nel ridurre le recidive delle infezioni febbrili del tratto urinario dopo una prima infezione [2]. Il confronto è stato fatto fra non-profilassi versus la profilassi con cotrimoxazolo (15 mg/kg/die) o con amoxicillina e acido clavulanico (15 mg/kg/die) per 12 mesi in 338 bambini di età 2 mesi-7 anni. Nessuna differenza significativa tra la non-profilassi e la profilassi antibiotica né per il tasso di ricorrenza di infezioni febbrili del tratto urinario durante i 12 mesi di trattamento (end-point principale), né per il tasso di danni renali prodotti dalle infezioni ricorrenti.

1. Pennesi M, et al. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008; 121:e1489-94.

2. Montini G, et al. Prophylaxis After First Febrile Urinary Tract Infection in Children? A Multicenter, Randomized, Controlled, Noninferiority Trial. *Pediatrics* 2008;122:1064-71.

## Ceftriaxone e reazioni avverse pediatriche

Il ceftriaxone è la cefalosporina di terza generazione per cui è stato segnalato il

maggior numero di reazioni avverse pediatriche negli ultimi otto anni (vedi anche Quaderni acp 2008;15:30-32). Tra il gennaio 2001 e l'8 maggio 2008 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 126 segnalazioni relative a 65 bambini e 61 bambine; 81 segnalazioni (64%) riguardavano bambini di età 2-11 anni. Nel 49% dei casi la reazione è stata definita grave. Le reazioni osservate hanno coinvolto principalmente la classe sistemico-organica della cute. Tra le reazioni segnalate con maggiore frequenza compaiono orticaria (41), eritemi (14), eruzione cutanea (12), esantema maculo-papulare (10), angioedema (8), shock anafilattico (6) e reazioni anafilattiche (4). È interessante sottolineare che le patologie per cui il farmaco era stato utilizzato apparivano talvolta non appropriate e al di fuori delle indicazioni riportate nella Nota 55 (riguardante l'uso extra-ospedaliero degli antibiotici iniettabili); in 15 casi il farmaco era stato impiegato per faringotonsillite e in 6 per otite media. La mancanza di dati nazionali sul numero di prescrizioni pediatriche non consente di stimare l'incidenza delle reazioni avverse da ceftriaxone; ciò nonostante i dati delle segnalazioni spontanee invitano a utilizzare in modo appropriato questo farmaco, così da evitare di esporre i bambini a rischi non giustificati dai benefici attesi.

Agenzia Italiana del Farmaco. Bollettino di Informazione sul Farmaco XV N. 4, 2008.

## Beta2-agonisti a lunga durata d'azione: da usare nell'asma solo associati agli steroidi

Nella riunione congiunta dell'11 dicembre 2008 il Pulmonary-Allergy Drugs Advisory Committee, il Drug Safety and Risk Management Advisory Committee e il Pediatric Advisory Committee della Food and Drug Administration hanno invitato l'agenzia a eliminare l'asma dalle indicazioni d'uso di due beta2-agonisti a lunga durata d'azione (LABA), salmeterolo e formoterolo, in quanto i possibili rischi (complicanze associate all'asma, morte) sono maggiori dei benefici.

Il Comitato si è trovato particolarmente concorde per quanto riguarda l'impiego in età pediatrica: infatti, per l'uso negli adulti la decisione è stata presa a maggioranza, c'è stata invece unanimità nel va-

lutare negativamente il profilo rischi/benefici sotto gli 11 anni di età (1-2). La valutazione degli *Advisory Committee* non riguarda le associazioni di beta2 a lunga durata d'azione e steroidi inalatori. Per questi ultimi farmaci il comitato ha ritenuto, a stragrande maggioranza, che i benefici fossero maggiori dei rischi. La sicurezza di impiego dell'associazione LABA+steroidi è confermata anche da una metanalisi di 62 studi clinici controllati, che hanno arruolato più di 29.000 pazienti. La metanalisi non ha osservato un aumento della mortalità dovuta ad asma nei trattati con LABA+steroidi rispetto al gruppo di controllo. Non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa per quanto riguarda il tasso di ospedalizzazione per asma né per eventi avversi associati all'asma.

1. <http://www.fda.gov>.

2. Jaeschke R, et al. The Safety of Long-Acting-Agonists among Patients with Asthma Using Inhaled Corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:1009-16.

## I campioni gratuiti dei medicinali potrebbero essere pericolosi per i bambini

Una survey condotta in USA nel 2004 evidenzia che il 5% dei bambini americani ha ricevuto dal medico almeno un campione medicinale gratuito. Fra quelli più distribuiti gli antiallergici/antiasmatici, gli antibiotici e i farmaci per l'ADHD. Per quattro farmaci (atomoxetina, destro-amfetamina, fluticasone/salmeterolo, pimecrolimus) dei 15 più frequentemente distribuiti la Food and Drug Administration ha redatto avvertenze sulla sicurezza con aggiunta di un *Black Box Warning* sul foglietto illustrativo. Gli Autori stimano che 38.185 bambini di età inferiore a 2 anni abbiano ricevuto campioni di pimecrolimus controindicato in questa età. Erano frequentemente distribuiti antibiotici ad ampio spettro, col rischio di favorirne un uso inappropriato e aumentare le resistenze batteriche. Gli Autori concludono che lungi dal favorire l'equità nell'accesso alle cure i campioni possono spingere a prescrivere farmaci più nuovi (e meno studiati) e possono rappresentare un rischio per la salute dei bambini.

Cutrona SL, et al. Free drug samples in the United States: characteristics of pediatric recipients and safety concerns. *Pediatrics* 2008;122:736-42. ♦

Per corrispondenza:

Maurizio Bonati

e-mail: [mother\\_child@marionegri.it](mailto:mother_child@marionegri.it)