

# Uso degli antivirali nei bambini: il punto della situazione

Antonio Clavenna, Filomena Fortinguerra

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

**Parole chiave** Oseltamivir, Zanamivir, Tamiflu, H1N1

## L'EMA autorizza l'uso dell'oseltamivir anche nei bambini con meno di 6 mesi

La Commissione dei Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha valutato che in caso di influenza pandemica i possibili benefici della terapia con i farmaci antivirali (oseltamivir, zanamivir) nei bambini di età inferiore a un anno siano superiori ai rischi. Ha pertanto autorizzato l'impiego del farmaco *Tamiflu*<sup>®</sup> (oseltamivir) nel trattamento dell'influenza da virus A/H1N1 anche nei bambini di età inferiore a 6 mesi e nella prevenzione dopo esposizione al virus anche nei bambini di età inferiore a un anno.

Poiché le evidenze di efficacia nella profilassi dell'influenza stagionale sono scarse, il CHMP ritiene che l'eventuale utilizzo del farmaco sia preceduto da un'attenta valutazione dei benefici e rischi su base individuale da parte del medico. La dose raccomandata per il trattamento è di 2 mg/kg di peso corporeo per i neonati fino a un mese di vita, 2,5 mg/kg nei bambini da uno a 3 mesi di vita, e 3 mg/kg dai 3 mesi a un anno, 2 volte al dì per 5 giorni. Per la profilassi dopo esposizione è stata autorizzata la stessa dose giornaliera per 10 giorni di terapia.

Inoltre, la Commissione ha anche fornito istruzioni dettagliate sulla preparazione e sul dosaggio delle formulazioni "estemporanee" appropriate per i bambini di età inferiore a un anno, come le soluzioni da preparare al momento dell'uso a partire dalle capsule di *Tamiflu*. Tuttavia è bene ripetere che le evidenze di efficacia e di sicurezza d'uso del farmaco nei bambini di questa fascia di età sono limitate.

I dati utilizzati dall'EMA a supporto dell'estensione dell'indicazione derivano da quattro documenti relativi all'utilizzo dell'oseltamivir nell'influenza stagionale

su un totale di 2822 bambini di età inferiore a 1 anno, di cui 2 avevano come obiettivo la valutazione della sicurezza d'impiego.

L'unico dato di efficacia che viene fornito è la risoluzione della febbre che nell'82% dei trattati si è verificata entro le 36 ore dall'inizio del trattamento e nell'87% entro 48 ore. I dati sulla sicurezza di impiego dell'oseltamivir al di sotto dell'anno di età, derivano quasi esclusivamente da studi osservazionali (per un totale di 2400 lattanti esposti), e indicano un profilo di sicurezza simile a quello osservato nei bambini più grandi.

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tamiflu/28514809en.pdf>

[http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tamiflu/Tamiflu\\_PI\\_clean\\_en.pdf](http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tamiflu/Tamiflu_PI_clean_en.pdf)

## Gli antivirali forniscono un beneficio modesto nel trattamento e nella profilassi dell'influenza

Una revisione sistematica che ha valutato il ruolo degli antivirali e l'efficacia degli antivirali (oseltamivir e zanamivir) nel trattamento e nella profilassi dell'influenza stagionale nei bambini di 1-12 anni, ha concluso che il beneficio di questi due farmaci è modesto. La revisione ha considerato un totale di sette studi clinici randomizzati, quattro riguardanti il trattamento e tre la profilassi.

Gli studi concernenti il trattamento (due lo zanamivir e due l'oseltamivir) avevano incluso un totale di 1766 bambini. Tre studi riguardavano bambini sani e uno bambini asmatici.

Gli studi sulla profilassi (due con zanamivir e uno con oseltamivir) avevano incluso 863 bambini: 427 trattati con farmaci e 436 controlli.

Per quanto riguarda il trattamento dell'influenza stagionale, gli antivirali sono risultati in grado di ridurre la mediana di risoluzione dei sintomi di 0,5-1,5 giorni. I due studi con oseltamivir hanno riportato una riduzione della mediana di risoluzione della malattia (risoluzione di tutti i sintomi e della febbre e ritorno a scuola) tra 0,4 e 1,5 giorni. Nei soggetti con asma il trattamento con antivirali non ha ridotto il numero di esacerbazioni. Riguardo alla profilassi post-esposizione, il trattamento con zanamivir e oselta-

mivir ha ridotto il rischio assoluto di ammalarsi di influenza dell'8% (IC 95% 5-12). Il numero di persone da trattare per evitare un contagio domestico è risultato di 13 (IC 95% 9-20).

Shun-Shin M, et al. Neuraminidase inhibitors for treatment and prophylaxis of influenza in children: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;339:b3172.

## La metà dei bambini trattati con oseltamivir presenta effetti indesiderati

Più della metà dei bambini trattati con oseltamivir ha presentato effetti indesiderati. È quanto è emerso da due survey che hanno valutato le risposte di bambini e ragazzi inglesi a cui era stata raccomandata, dal medico curante, la profilassi farmacologica antinfluenzale.

Nella prima survey, alla quale hanno risposto 103 bambini su 256 a cui era stata somministrato il questionario via internet, il 53% dei bambini e ragazzi ha segnalato almeno un effetto indesiderato. Gli effetti indesiderati più frequenti sono risultati: nausea (29%), dolori addominali (20%), insonnia (12%). Il 18% dei bambini ha, inoltre, riportato uno o più sintomi di tipo neuropsichiatrico come scarsa concentrazione, insonnia, senso di stordimento, incubi. L'89% dei bambini e ragazzi a cui è stata offerta la profilassi ha assunto il farmaco almeno una volta, ma di questi solo i 2/3 ha completato i 10 giorni di trattamento. L'aderenza alla terapia è risultata più elevata negli studenti della scuola secondaria (76%), mentre solo il 48% dei bambini della scuola primaria ha completato i 10 giorni di profilassi. Risultati simili sono emersi da una survey effettuata su 248 studenti di una scuola nel Galles del Sud. Il 77% di questi ha assunto l'oseltamivir per 10 giorni. Il 51% dei bambini ha presentato almeno un effetto indesiderato, tra cui quelli più frequenti sono risultati: malessere (33%), cefalea (24%), dolori addominali (21%), astenia (17%), vomito (11%).

Kitching A, et al. Oseltamivir adherence and side effects among children in three London schools affected by influenza A(H1N1)v, May 2009 - an internet-based cross-sectional survey. *Euro Surveill* 2009;30;14:19.287.

Wallensten A, et al. Compliance and side effects of prophylactic oseltamivir treatment in a school in South West England. *Euro Surveill* 2009;14:19.285. ♦

Per corrispondenza:  
Antonio Clavenna  
e-mail: [clavenna@marionegri.it](mailto:clavenna@marionegri.it)