

Farmaci e bambini: persiste il divario tra carico di malattia e sperimentazione clinica

Antonio Clavenna, Filomena Fortinguerra, Daniele Piovani

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

Le sperimentazioni cliniche dei medicinali nei bambini rispetto a quelle degli adulti per le malattie a elevata prevalenza in pediatria

Per molti dei farmaci presenti sul mercato e comunemente utilizzati nei bambini non sono disponibili informazioni sull'efficacia e la sicurezza per l'uso pediatrico. Gli studi clinici condotti nei bambini sono ancora in numero limitato, per differenti ragioni: etiche, economiche (piccola dimensione del mercato e bassi profitti per le aziende farmaceutiche), bassa prevalenza di molte malattie pediatriche.

A tale proposito, uno studio ha valutato il numero e il tipo di sperimentazioni pediatriche, condotte tra il 2006 e il 2011 sia nei Paesi industrializzati che nei Paesi in via di sviluppo, e inserite nel registro "ClinicalTrials.gov", riguardanti farmaci per il trattamento di malattie ad alto peso in termini di anni persi per disabilità (*Disability Adjusted Life Years*, DALYs). Dallo studio emerge un divario tra il carico della malattia e la ricerca necessaria a supportare la pratica clinica in pediatria. Le cinque condizioni con più alto numero di DALYs tra i bambini nei Paesi industrializzati sono l'asma, la cefalea, la schizofrenia, il disordine bipolare e la depressione, mentre nei Paesi in via di sviluppo sono la malaria, la diarrea, le infezioni delle basse vie respiratorie, la depressione e l'AIDS. Sebbene il 60% del carico di malattia per queste condizioni riguardi i bambini, solo il 12% degli studi clinici farmacologici è di tipo pediatrico. La situazione è leggermente migliore nei Paesi maggiormente sviluppati, in cui la percentuale di DALYs pediatriche sul totale è del 21%, e quella degli studi è del 10%. Questo divario potrebbe essere correlato, in parte, alle fonti di finanziamento degli studi: il 59% di tutte le sperimentazioni cliniche pediatriche si basa su finanziamenti statali o di organizzazioni no-profit, al contrario, negli adulti la stessa percentuale è finanziata dall'industria farmaceutica. Non sono state osservate differenze per la proporzione di studi randomizzati tra adulti e bambini, mentre gli studi clinici pediatriche che hanno preso in considerazione anche la sicurezza d'uso del farmaco erano meno frequenti nei bambini che negli adulti (10,1% vs 16,9%, $p = .008$).

Per corrispondenza:

Antonio Clavenna

e-mail: antonio.clavenna@marionegri.it

I risultati di questo studio dimostrano che esistono ancora differenze nell'accesso alla sperimentazione dei farmaci tra bambini e adulti, soprattutto nei Paesi a risorse limitate, e che nonostante le iniziative intraprese da vari Paesi nell'identificare e incentivare lo sviluppo della ricerca farmacologica pediatrica, l'accesso e l'uso razionale dei farmaci nei bambini rappresentano ancora un problema irrisolto.

Bourgeois FT, et al. Pediatric versus adult drug trials for conditions with high pediatric disease burden. Pediatrics 2012;130:285-92.

L'identificazione dei farmaci e la percezione del rischio nel bambino

L'identificazione dei farmaci e la percezione del rischio a essi associato hanno un impatto importante sul comportamento che i bambini tengono rispetto ai medicinali stessi. Un recente studio inglese ha esplorato la capacità da parte di bambini di diverse età di identificare i farmaci e riconoscerne il potenziale pericolo.

A 182 bambini di età compresa tra i 4 e gli 11 anni è stato sottoposto un questionario contenente foto di alimenti e farmaci, chiedendo loro di indicare cosa le figure mostrassero e se l'oggetto rappresentato fosse positivo o negativo per la loro salute, oppure talvolta positivo e talvolta negativo ("fa bene"; "fa male"; "a volte fa bene, a volte fa male"). Mentre più del 98% dei bambini era stato in grado di identificare almeno 6 dei 7 alimenti, solo il 47% aveva identificato in maniera corretta almeno 6 foto di farmaci.

La correttezza dell'identificazione correleva significativamente con l'età dei bambini ($= 0,59$ $p < 0,001$). Una percentuale maggiore di bambini (86%) ha identificato correttamente come farmaci le capsule con doppia colorazione rispetto alle compresse bianche (71%). La percentuale di riconoscimento di queste ultime aumentava di 86 se nella foto era presente anche il blister. Le compresse rosa sono state riconosciute come farmaco solo nel 33% dei casi, mentre più spesso erano indicate come caramelle. Mentre i bambini più piccoli tendevano maggiormente a percepire positivamente i farmaci ("fanno bene"), nei più grandicelli aumentava la percentuale di quanti li percepivano come "a volte fanno bene, a volte fanno male", denotando una maggiore consapevolezza dei potenziali rischi.

Whitley B, et al. Healthy children's identification and risk perception of medicines in England. Res Social Adm Pharm 2012;8:478-83.

Codeina nel dolore post-operatorio: attenzione ai metabolizzatori ultra rapidi

La *Food and Drug Administration* (FDA) e l'*European Medicines Agency* (EMA) hanno iniziato una revisione del profilo rischi-benefici della codeina nei bambini come trattamento del dolore post-operatorio. Sono stati infatti segnalati alcuni casi letali di depressione respiratoria in bambini sottoposti a tonsillectomia o adenoidectomia per sindrome da apnee ostruttive nel sonno. Questi eventi si erano verificati in bambini risultati "metabolizzatori ultra rapidi" della codeina, con conseguente accumulo nel plasma di elevate concentrazioni di morfina.

È importante che gli operatori siano consapevoli di questo rischio, in particolare nei pazienti post-chirurgici a maggior rischio di depressione respiratoria (per esempio apnee ostruttive nel sonno). La FDA raccomanda particolare cautela nella prescrizione della codeina, consigliando la minima dose efficace e per la durata più breve possibile, preferendo la somministrazione al bisogno.

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm315627.htm?source=govdelivery>

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Codeine_containing_medical_products/human_referral_practice_000008.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f

La Food and Drug Administration mette in guardia contro l'uso del sildenafil nei bambini con ipertensione arteriosa polmonare

La *Food and Drug Administration* (FDA) ha comunicato agli operatori sanitari che il sildenafil (Revatio®) non deve essere prescritto ai bambini tra 1 e 17 anni di età per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare.

Uno studio clinico a lungo termine ha infatti osservato un maggior rischio di morte nei bambini trattati con alte dosi di sildenafil rispetto a quanti assumevano basse dosi. Basse dosi di sildenafil non sono risultate efficaci nel migliorare la capacità di compiere esercizio fisico.

Negli Stati Uniti Revatio® è autorizzato per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare negli adulti ma non ha indicazione pediatrica. Al contrario, in Europa è indicato anche per i pazienti pediatriche di età 1-17 anni.

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm317743.htm?source=govdelivery>