

Il salbutamolo e la Nota poco informativa

Antonio Clavenna, Daniele Piovani

Laboratorio per la Salute Materno-Infantile, IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

Il 27 ottobre 2014 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha deciso di controindicare l'impiego del medicinale Broncovaleas® (salbutamolo) 5 mg/ml, soluzione da nebulizzare nei bambini al di sotto dei 2 anni di età, in seguito alla segnalazione di "reazioni avverse gravi verificatesi nei bambini, imputabili a errore posologico, via di somministrazione errata e anche a scambio di farmaco. Le reazioni avverse inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), principalmente tremori e tachicardia, sono state gravi e hanno richiesto ospedalizzazione".

La decisione dell'AIFA ha suscitato notevole risentimento tra i pediatri, dal momento che il salbutamolo viene frequentemente utilizzato nella terapia degli episodi acuti di wheezing virale, con una prevalenza di prescrizione del 16% nei bambini di età inferiore a 2 anni.

Il provvedimento regolatorio pone un problema pratico per la mancanza di altre specialità medicinali da nebulizzare contenenti il solo salbutamolo.

Ne consegue che l'alternativa terapeutica è rappresentata da soluzioni contenenti salbutamolo in associazione con ipratropio bromuro, o dall'utilizzo dell'inalatore predosato con distanziatore e maschera facciale (in accordo con le linee guida internazionali, per esempio *British Thoracic Society* e *Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN*, aggiornato all'ottobre 2014). Va comunque considerato che nell'ultimo caso non tutti i medicinali in commercio hanno l'indicazione all'uso nei bambini di età inferiore ai 2 anni, e che questo è un approccio raramente seguito in Italia, in cui nei primi anni di vita il 97% delle prescrizioni di beta 2 agonisti riguarda le soluzioni da nebulizzare. Si tratta, quindi, di un cambiamento culturale che potrebbe richiedere anni e che deve essere accompagnato da interventi educativi rivolti sia ai genitori per l'uso appropriato dei dispositivi, che ai medici per implementare l'appropriatezza prescrittiva.

La decisione di AIFA può avere un suo

razionale, ma è mancata un'informazione adeguata: sulla dimensione del rischio in termini di numero di casi segnalati, di distribuzione per età, per tipo di evento e gravità; sulle alternative terapeutiche; sulle indicazioni appropriate della prescrizione di salbutamolo nei primi anni di vita.

La modalità comunicativa utilizzata (Nota informativa importante dell'azienda Valeas, produttrice del farmaco) poco si prestava a un approfondimento.

In passato però i provvedimenti riguardanti la controindicazione all'uso nei bambini dei decongestionanti o della metoclopramide (per citare alcuni esempi) erano stati accompagnati da un'analisi critica delle evidenze su efficacia e sicurezza. Che questo non sia avvenuto anche per il salbutamolo è un'occasione persa.

Nota informativa importante Broncovaleas® (salbutamolo).

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nota-informativa-importante-su-broncovaleas-salbutamolo-27102014>

Antibiotico: la marca non fa la differenza

A due anni di distanza (*"Generici e bambini... Yes we can!"*, *Quaderni acp* 2013; 20:186), torniamo sull'argomento dei farmaci generici per presentare i dati di uno studio osservazionale retrospettivo che ha valutato i dati di prescrizione che ha valutato i dati di prescrizione della Regione Lombardia. Sono stati confrontati nel contesto della pratica clinica corrente i tassi di ri-prescrizione di antibiotico (indicatore di fallimento terapeutico) e di ospedalizzazione (indicatore di complicanza/reazione avversa grave) nei bambini e adolescenti ai quali era stato prescritto, a parità di principio attivo, un antibiotico generico o di marca. Ai fini dello studio, sono stati identificati i bambini trattati con antibiotico (prescrizione

indice) senza alcuna prescrizione nei 28 giorni precedenti.

È stato quindi valutato se nei 28 giorni successivi alla prescrizione indice il bambino avesse avuto bisogno di un nuovo trattamento antibiotico (prescrizione ricorrente) o di ricovero ospedaliero.

I tassi di prescrizione ricorrente e di ospedalizzazione sono stati calcolati per amoxicillina, amoxicillina più acido clavulanico, claritromicina e cefacloro, antibiotici per i quali erano disponibili da almeno 2 anni formulazioni pediatriche generiche, e stratificati per classe di età. La percentuale totale di bambini e adolescenti che ha ricevuto almeno una prescrizione ricorrente è stata del 17,7%.

Il tasso di prescrizioni ricorrenti è risultato leggermente inferiore nei bambini che hanno ricevuto almeno un generico alla prima prescrizione (Odds Ratio 0,96; IC 95% 0,93-0,98) rispetto a quelli che ricevevano un farmaco di marca. La percentuale di ospedalizzazione era di 1,01% (IC 95% 0,98-1,08) nei bambini con il farmaco di marca vs 1,03% (IC 95% 0,96-1,06) senza differenze significative ($p=0,43$).

I bambini trattati con un antibiotico generico non hanno mostrato esiti differenti rispetto a quelli trattati con un antibiotico di marca. I risultati di questo studio contribuiscono a consolidare le evidenze a favore dell'efficacia e sicurezza dei generici; si rendono dunque necessari interventi informativi per aumentarne l'utilizzo, che in Italia è ancora inferiore rispetto ad altri Paesi europei.

Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, et al. Comparing recurrent antibiotic prescriptions in children treated with a brand name or a generic formulation. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015;24:121-8.

Corrispondenza

antonio.clavenna@marionegri.it