

Il beclometasone e (è?) il gattopardo

Antonio Clavenna, Daniele Piovani

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

Ancora tu?

Ma non dovevamo vederci più?

Il 21 luglio 2015 è stato presentato a Roma il Rapporto OsMed sull'uso dei farmaci in Italia nel 2014. Questa edizione ha riportato per la prima volta anche un breve approfondimento sulla popolazione pediatrica, come evidenziato venerdì 24 luglio u.s. nella newsletter dell'AIFA "Pillole dal Mondo". I dati fotografano una realtà ben nota a chi si occupa di impiego dei farmaci in età pediatrica: ai bambini vengono prescritti prevalentemente farmaci respiratori e antibiotici, che coprono il 71% del totale dei consumi. Pur con il limite di aver misurato il consumo dei farmaci in termini di dose definita giornaliera (DDD), un indicatore che non può essere impiegato nei bambini (in quanto la dose di riferimento è stimata sulla base della terapia nell'adulto), il farmaco con il consumo più elevato in età pediatrica è risultato il beclometasone: nel corso dell'anno 2014 ai bambini e adolescenti italiani ne sono state prescritte quasi 10,4 milioni di DDD.

Approssimando, è come se nel 2014 ciascun minore residente in Italia avesse assunto almeno una dose di questo farmaco. Anche in questo caso si potrebbe commentare "niente di nuovo sotto il sole". In ogni caso, il commento è amaro, pensando allo studio ENBe, che ha coinvolto 40 pediatri di famiglia e 525 bambini e famiglie italiane e ha documentato come il beclometasone non sia efficace nel trattamento sintomatico delle infezioni delle vie aeree superiori (leggi: non serve a curare tosse, raffreddore, mal di gola), indicazione per cui è frequentemente prescritto, e abbia un'efficacia modesta nel prevenire il *wheezing* virale. I cambiamenti richiedono tempi lunghi, ma l'impressione è che lo studio ENBe non sia stato adeguatamente considerato, sia dalla cosiddetta comunità medico-scientifica, *in primis* i pediatri, che dalla stessa AIFA, che aveva finanziato lo studio nell'ambito dei bandi per la ricerca indipendente. A questo si potrebbe aggiungere che la disseminazione

dell'esperienza e degli esiti da parte dei pediatri partecipanti potrebbe non essere stata efficace.

In tempi di accese discussioni sull'appropriatezza, ENBe rischia purtroppo di essere un'occasione formativa e di produzione di conoscenze persa. Sarebbe interessante che si aprisse una riflessione su questo.

Nel frattempo, è dei giorni in cui ci troviamo a scrivere questa rubrica la presentazione, nell'ambito del 54° congresso dell'*European Society for Paediatric Endocrinology*, dell'abstract di uno studio riguardante le differenze nella crescita a 24 mesi di bambini esposti nel corso dei primi due anni di vita a corticosteroidi inalatori (CSI) versus non esposti.

I bambini esposti a CSI avevano un'altezza e una velocità di crescita inferiore ai non esposti, con *z score* aggiustati per caratteristiche materne, paterne, perinatali e anamnestiche rispettivamente di $-0,16$ (IC 95%: $-0,22$ a $-0,11$) e $-0,28$ (IC 95%: $-0,37$ a $-0,19$).

Gli effetti risultavano più marcati in caso di esposizione prolungata o di esposizione nei primi 12 mesi di vita.

È inverosimile che la somministrazione occasionale di beclometasone nebulizzato possa essere associato a effetti sulla crescita, ma questi dati dovrebbero rappresentare un invito alla cautela nell'impiego dei cortisonici nei bambini, soprattutto quando molto piccoli.

È nel caso del beclometasone, in un bambino su 4, la prima prescrizione avviene nei primi 6 mesi di vita.

• OsMed. L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto OsMed 2014.

• AIFA. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/luso-dei-farmaci-italia-rapporto-osmed-2014>

• Clavenna A, Sequi M, Cartabia M, et al. Efficacia del beclometasone nella profilassi del *wheezing* virale: studio ENBe *Quaderni ACP* 2013;20:194-204.

• Saari A et al. Stunted Growth after Inhaled Corticosteroid Use during the First 24 Months of Life. *ESPE Abstracts* (2015) 84 FC4.5. <http://abstracts.eurospe.org/hrp/0084/hrp0084fc4.5.htm>.

Rischi del tramadolo

nei metabolizzatori ultrarapidi

L'FDA ha avviato una revisione che riguardava la possibile comparsa di grave depressione respiratoria in seguito ad assunzione di tramadolo nei minori di 18 anni di età. Il farmaco negli Stati Uniti non è approvato per l'uso pediatrico, ma è talvolta utilizzato *off-label* per il trattamento del dolore post-operatorio in età pediatrica, mentre risulta approvato in Italia oltre i 12 anni di età. Il metabolismo epatico trasforma il tramadolo nel metabolita attivo O-desmetiltramadolo. I pazienti cosiddetti metabolizzatori ultrarapidi effettuano questa conversione molto più rapidamente, aumentando le concentrazioni plasmatiche del farmaco. In questi soggetti può insorgere depressione respiratoria anche grave e potenzialmente fatale. È quanto avvenuto a una bambina francese di 5 anni, alla quale è stato somministrato tramadolo post-adenotonsillectomia: dopo una singola dose del farmaco la bambina ha presentato una grave crisi respiratoria che ha richiesto il ricovero d'urgenza. La nota FDA ha lo scopo di mettere in allerta i medici che stanno prescrivendo un farmaco potenzialmente pericoloso. Il controllo del dolore pediatrico è un tema molto importante, ma spesso esistono alternative farmacologiche che non causano depressione respiratoria. Anche a livello ospedaliero, laddove il dolore post-operatorio richiedesse l'utilizzo imprescindibile di un oppiaceo, è stato dimostrato che il paracetamolo endovenoso è in grado di abbassare notevolmente la dose di morfina necessaria a ottenere un effetto analgesico efficace [*Quaderni acp* 2013;20:89].

• FDA evaluating the risks of using the pain medicine tramadol in children aged 17 and younger. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM463471.pdf>.

Corrispondenza

antonio.clavenna@marionegri.it

Gli Autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.