

Ha ancora senso discutere sull'uso dei farmaci in età pediatrica?



Antonio Clavenna

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

L'avvicinarsi della fine dell'anno – per quanto al momento di scrivere sia da poco iniziato l'autunno – è tipicamente il tempo dei bilanci. Un primo, parziale, bilancio di cosa ha significato il 2016 in ambito di farmaci per i bambini, è possibile analizzando l'attività del Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'*European Medicines Agency* (EMA).

Al 30 settembre 2016 il CHMP aveva espresso un'opinione positiva all'autorizzazione in commercio per 56 medicinali (compresi i farmaci generici).

Due medicinali sono stati autorizzati per l'esclusivo uso pediatrico. Uno di questi è il *Sialanar*[®], soluzione orale di glicopirronio, con indicazione al trattamento sintomatico della grave scialorrea in presenza di patologie neurologiche (p.es. paralisi cerebrale, epilessia) nei bambini ≥ 3 anni e negli adolescenti. L'opinione positiva da parte del CHMP è giunta dopo un iniziale parere negativo, e si basa sulla rivalutazione dell'efficacia del farmaco nei pazienti con scialorrea grave. Si tratta della terza *paediatric use marketing authorisation* (PUMA), la licenza a uso pediatrico garantita per i prodotti a brevetto scaduto, autorizzata dall'EMA da quando è entrato in vigore il regolamento pediatrico. Non si tratta però di una "novità" assoluta, dal momento che un analogo medicinale è commercializzato negli Stati Uniti dal 2010.

L'altro farmaco (in senso lato) a uso esclusivamente pediatrico è la terapia genica (*Strimvelis*[®]) per i bambini con immunodeficienza severa combinata legata al deficit di adenosina-deaminasi (ADA-SCID), che potrà essere impiegata in centri trapianto da medici esperti nel trattamento della patologia qualora non sia possibile un trapianto da donatore compatibile.

Il CHMP ha inoltre autorizzato alcuni medicinali che potranno essere impiegati anche in età pediatrica: *Enzept*[®], contenente enzimi pancreatici, per terapia sostitutiva in pazienti con insufficienza pancreatica (p.es. fibrosi cistica) e tre analoghi ricombinanti dei fattori della coagulazione IX e

X (*Alprolix*[®], *Idelvion*[®], *Coagadex*[®]).

Il CHMP è un osservatorio sicuramente parziale e poco pertinente con la pediatria delle cure primarie, ma quello che emerge è che i "nuovi" farmaci pediatrici del 2016 sono di uso specialistico e per patologie rare. Se si esclude la terapia genica, riservata a un numero esiguo di pazienti, il livello di "innovazione" è limitato: si tratta di farmaci in parte copia o evoluzione di molecole già esistenti e talvolta con evidenze di sicurezza e di efficacia non adeguatamente solide.

È tempo, però, anche di altri bilanci. Giusto un anno fa, in questo "spazio" si era discusso dei dati del Rapporto OsMed sull'uso dei farmaci in Italia [1]. Tocca ora ripetersi, in quanto i dati del rapporto 2015 dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali riguardanti la prescrizione in età pediatrica [2], pur con tutti i limiti già discussi nel precedente articolo, sono lungi dal descrivere un miglioramento nell'appropriatezza prescrittiva.

Il farmaco con il maggior consumo in età pediatrica è risultato il colecalciferolo (vitamina D), con quasi 26 milioni di dosi definite giornaliere (DDD). Un primato verosimilmente dovuto all'ampio utilizzo prolungato come supplementazione nei primi anni di vita. Supplementazione, di routine e "universale", davvero sempre necessaria?

Segue nella classifica dei farmaci con maggior frequenza di prescrizione il beclometasone (aridaje!), con un numero di DDD che aumenta rispetto al 2014, da 10 a 12 milioni. Ulteriore prova che la produzione di evidenze scientifiche, avvenuta tra l'altro nel contesto della pediatria di famiglia [3], ha avuto una ricaduta del tutto insignificante nel modificare l'atteggiamento prescrittivo.

Il terzo farmaco in ordine di dosi prescritte, ma verosimilmente il secondo per numero di utilizzatori, è l'associazione amoxicillina + acido clavulanico. Anche questo rappresenta il riscontro di un'attitudine più volte indagata e descritta e difficile da modificare: il frequente ricorso

ad antibiotici di seconda scelta. Uno studio multinazionale di recente pubblicazione ha evidenziato come in Olanda e nel Regno Unito la percentuale di bambini trattati con la sola amoxicillina sul totale dei bambini in trattamento antibiotico è doppia rispetto a quanto avviene in Italia [4].

Mentre scrivo queste note è fresca la notizia riguardante un'indagine conoscitiva svolta dalla Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP), secondo cui un terzo dei pediatri prescrive abitualmente anche prodotti omeopatici. Per essere corretti occorre però sottolineare che la stima di un terzo, ampiamente ripresa dai mass media, fa riferimento al campione che ha risposto al questionario (1252 su 5400), che potrebbe quindi non essere rappresentativo. Pur tenendo conto di questo limite, il fatto che la prescrizione di rimedi omeopatici sia una pratica abbastanza diffusa tra i pediatri qualche perplessità la solleva.

Il quadro che emerge, in generale, è di una prescrizione spesso non aderente alle evidenze scientifiche, si tratti di farmaci tradizionali/allopatici o di terapie "complementari".

Niente o poco di nuovo sotto il sole, verrebbe da dire, sia che si tratti di commercializzazione che di prescrizione di farmaci in età pediatrica.

Ha ancora senso parlarne? Potrebbe essere quindi l'amara conclusione.

✉ antonio.clavenna@marionegri.it

1. Clavenna A, Piovani D. Il beclometasone (è) il gattopardo. *Quaderni acp* 2015;22(6):299.
2. L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto OsMed 2015. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/uso-dei-farmaci-italia-rapporto-osmed-2015>.
3. Clavenna A, Sequi M, Cartabia M, et al. Effectiveness of nebulized beclomethasone in preventing viral wheezing: an RCT. *Pediatrics* 2014;133:e505-12.
4. de Bie S, Kaguelidon F, Verhamme KM, et al. Using Prescription Patterns in Primary Care to Derive New Quality Indicators for Childhood Community Antibiotic Prescribing. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35(12):1317-23.