

BAMBINI E FARMACI: LE PROSPETTIVE REGOLATORIE E INFORMATIVE

Lo scopo della registrazione dei medicinali è quello di controllarne la produzione, la distribuzione e la promozione. Le aziende farmaceutiche sottopongono la documentazione relativa a ciascun farmaco agli enti regolatori (rispettivamente Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA ed European Medicine Evaluation Agency - EMEA a livello nazionale ed europeo) che ne devono valutare efficacia, sicurezza e qualità. Le industrie farmaceutiche, quando richiedono la licenza per un particolare prodotto, devono specificare le indicazioni, la dose, la via di somministrazione, e la fascia di età dei pazienti nei quali sarà utilizzato.

Come è noto, esiste una notevole carenza di specialità medicinali registrate per l'uso in pediatria¹⁻³, per cui le dosi indicate per bambini sono semplicemente quelle dell'adulto rivalutate come dose pro chilo, spesso, precauzionalmente, ridotte (mentre semmai il differente rapporto superficie/peso comporterebbe un aumento relativo della dose per unità ponderale).

La legislazione italiana ed europea vigente permette comunque ai medici di prescrivere ai bambini farmaci non registrati per l'uso nella popolazione pediatrica, o per indicazioni diverse da quelle autorizzate (l'ormai ben conosciuto uso *off label*)⁴.

Tale uso "diverso" del farmaco è quindi legittimato qualora il medico curante, sulla base delle evidenze documentate in letteratura e in mancanza di alternative terapeutiche migliori, ritenga necessario somministrare un medicinale al di fuori delle indicazioni d'uso autorizzate. Alcune volte, infatti, l'uso *off-label* non è sinonimo di pratica clinica "irrazionale", ma può rimandare a un mancato aggiornamento delle schede tecniche delle specialità medicinali o all'assenza di formulazioni adeguate specifiche. Ciò può essere dovuto sia al fatto che le evidenze cliniche, spesso, non vanno di pari passo con i processi regolatori, sia dal fatto che le industrie farmaceutiche non possono essere obbligate dagli stessi enti regolatori a registrare determinate indicazioni per un farmaco fornendo dati relativi alla sua efficacia e sicurezza per quella indicazione. Nell'ambito specifico della pediatria, infatti, i produttori di medicinali hanno scarso interesse a investire risorse perché i bambini coprono un mercato relativamente di piccole dimensioni e inoltre parlare di sperimentazione nel bambino suscita in generale qualche perplessità.

A fronte di tutto ciò, nella pratica clinica dei pediatri, possono capitare, come descrive bene la farmacoriflessione di questo numero di *Medico e Bambino* (pag. 580), situazioni nelle quali la corretta gestione di un farmaco nei bambini, da parte del pediatra stesso o dei genitori, non sia in linea con quanto dichiarato dagli strumenti tecnici, scheda tecnica e foglietto illustrativo, che ne dovrebbero invece veicolare il corretto uso attraverso informazioni aggiornate, pratiche ed essenziali.

Su più fronti, tanto a livello nazionale che europeo, si sono concentrati gli sforzi delle autorità regolatorie e degli enti istituzionali per tentare di superare l'attuale situazione.

Dopo anni di pressione da parte di molti, finalmente il Parlamento Europeo ha varato una legge (il Regolamento Europeo sui medicinali pediatrici⁵) con lo scopo di favorire la commercializzazione dei farmaci destinati ai bambini e garantirne un corretto utilizzo, con una revisione delle informazioni disponibili sia per i farmaci già ad oggi presenti sul mercato sia per quelli che saranno introdotti. Pur presentando la legge forti elementi di innovatività, si dovrà cercare di renderla operativa in tempi ragionevoli. Sul fronte dell'aggiornamento delle schede tecniche è, ad esempio, in fase di stesura/revisione da parte dell'EMEA e del nuovo *Paediatric Committee* (l'organo dell'Agenzia europea appositamente creato secondo quanto sancito dal Regolamento per seguire tutti gli aspetti di pertinenza pediatrica), una linea guida che fornirà tutti gli elementi alle aziende farmaceutiche per riportare nelle schede tecniche le corrette informazioni relativamente all'uso in pediatria. Ogni sezione del documento (indicazioni terapeutiche, posologia e somministrazione ecc.) dovrà essere redatta e compilata nel modo specificato, al fine di riportare, laddove applicabile, tutte le informazioni per un corretto uso del farmaco anche nei bambini.

Il mancato aggiornamento delle schede tecniche, e di conseguenza dei foglietti illustrativi, sottende comunque a un argomento di carattere regolatorio molto complesso, non solo inerente ai farmaci pediatrici. Dal 2005 è in atto, a livello europeo, un grande processo di armonizzazione di tutti i foglietti illustrativi, documenti ufficiali che rappresentano la sintesi dei dati e delle informazioni contenute nelle schede tecniche, che avverrà con i tempi di adeguamento necessari e compatibili con la quantità di medicinali in commercio. L'obiettivo è quello di operare un'armonizzazione, attraverso alti standard di qualità, tra i diversi documenti che accompagnano lo stesso medicinale in commercio nella Comunità Europea, per garantire così l'omogeneità di strumenti che devono essere leggibili, chiari e di facile impiego, non solo quando utilizzati in pediatria ma anche per la popolazione in generale.

Francesca Rocchi
Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

Bibliografia

1. Turner S, Longworth A, Nunn AJ, et al. Unlicensed drug use on paediatric wards. *BMJ* 1998;316:343-5.
2. Conroy S, McIntyre J, Choonara I. Unlicensed and off label use in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:F142-5.
3. McIntyre J, Conroy S, Avery A, et al. Unlicensed and off label prescribing of drugs in general practice. *Arch Dis Child* 2000;83:498-501.
4. Art. 3 D.Lgs. 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, nella Legge 8 aprile 1998, n. 94.1.
5. Regulation EC No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use. *Official Journal of the European Union* del 27.12.2006.