

Progetto SMUFAB (Survey sull'uso di MUcolitici ,di FAns e di AntiBiotici in età pediatrica)

Ettore Napoleone

Responsabile Nazionale FIMP-MCRN

(FIMP- Medicines for Children Research Network)

Background

Dai dati OsMed (2008 e 2009) di prescrizione farmaceutica si evidenzia :

- una forte **prevalenza delle prescrizioni di antibiotici in età pediatrica (52.98%)**
- **dati consumo FANS** – spesa lorda pro capite 4,24% - Consumo territoriale 25,9 DDD/1000 ab die
- **dati consumo Mucolitici** -spesa lorda pro capite 2,3 % - Consumo territoriale 7,1 DDD/1000 ab die

E' ancora evidente un **uso non razionale** di questi farmaci **per indicazioni che non sempre risultano basate su evidenze scientifiche** (antibiotici somministrati per infezioni di natura virale) **o un cattivo uso** sia dei **FANS** (i cui dati di prescrizione hanno avuto un picco durante l'epidemia influenzale) che dei **mucolitici** soprattutto nelle fasce di età che vanno da 0 a 2 anni (**anche perché acquistati direttamente dalle famiglie nelle farmacie**).

Background

l'AIFA emanato recentemente delle **raccomandazioni**, sentito il **parere del WGP**, sul **corretto uso dei FANS** in età pediatrica

- (il **paracetamolo e l'ibuprofene sono gli unici antipiretici raccomandati in età pediatrica**; l'uso combinato o alternato non è raccomandato, l'ibuprofene non è raccomandato in bambini con varicella o in stato di disidratazione, possibili fattori concomitanti possano incrementare il rischio di tossicità (trattamenti farmacologici, vomito, stato di disidratazione); **non vi è alcuno studio pubblicato in letteratura che abbia dimostrato l'efficacia dei FANS** nell'abbreviare la durata della sintomatologia **in corso di infezioni delle vie respiratorie**).

Pertanto il loro impiego, con un presunto obiettivo curativo antinfiammatorio, in corso di queste specifiche ed autolimitanti condizioni, è fortemente sconsigliato.

Background

Nonostante i FANS siano ampiamente utilizzati in pediatria, come antipiretici ed analgesici, la **loro sicurezza è attualmente oggetto di numerosi dibattiti.**

Per quanto riguarda le **reazioni avverse**, i FANS, dopo i vaccini e gli antibiotici, rappresentano una delle categorie di Farmaci più a rischio di ADRs .

[RNF-AIFA - BIF n.1 . 2009 (1-4)].

Diversi case report, studi di coorte e caso-controllo hanno dimostrato che il **trattamento con FANS può essere responsabile dell'aggravarsi di alcune infezioni batteriche e dell'instaurarsi di gravi infezioni cutanee (fascite necrotizzante), faringee e polmonari.**

[Leroy S.Clin Drug Investig .2010].

Background

- Inoltre l'AIFA ha adottato un provvedimento sulla controindicazione dei mucolitici al di sotto dei 2 anni:
- Per questi farmaci non sono disponibili in letteratura sufficienti evidenze di efficacia. **Non vi sono sufficienti evidenze a supporto dell'uso dei farmaci mucolitici nell'intera popolazione pediatrica nel trattamento delle affezioni respiratorie**, quali tosse e raffreddore, e ancor più scarse sono tali evidenze nella fascia di età 0-2 anni
[Smith SM, Cochrane Database Syst Rev 2008; Sutter AI, Cochrane Database Syst Rev 2003; Taverner D, Cochrane Database Syst Rev 2007].
- In aggiunta, questi medicinali **sono dispensabili senza prescrizione medica** (OTC/SOP), quindi percepiti come sicuri e spesso gestiti direttamente dalle famiglie

Background

- **Nel 2009, sono stati pubblicati dati riguardanti OTC CCM e mortalità infantile.** Un gruppo di esperti, pediatri e tossicologi, ha pubblicato un report dopo aver esaminato i **decessi dovuti ad OTC CCM in bambini di età <12 anni.**
- Sono stati riscontrati **189 casi**, di cui **118 possibilmente, probabilmente o certamente correlati ad ingredienti presenti in OTC CCM.**
- **[Dart RC. Ann Emerg Med. 2009]**

Background

- il provvedimento AIFA si colloca in un contesto internazionale: **nel gennaio 2008 l'FDA ha controindicato l'uso nei bambini al di sotto dei 2 anni** di tutti gli OTC per tosse e raffreddore contenenti decongestionanti, espettoranti, antistaminici e antitussivi.
- **L'Autorità neozelandese** ha concluso per un profilo b/r sfavorevole nei bambini di età inferiore ai 2 anni. Analogo provvedimento è stato adottato in **Australia e in Europa** i mucolitici sono controindicati al di sotto dei 2 anni in molti Stati Membri
- **L'Health Canada** ha sconsigliato l'uso di tutte le formulazioni di OTC CCM nei bambini di età <6 anni e ha suggerito di usare cautela nei bambini di età >6.
- Per ragioni analoghe, **l'FDA** ha sconsigliato l'uso di OTC CCM nei bambini di età <4 anni.

Background

Gli **antibiotici** risultano maggiormente utilizzati nella popolazione pediatrica come è confermato dalla più alta **incidenza di patologie infettive** importanti in questa fascia di età . **Il loro non corretto utilizzo favorisce l'insorgere di resistenze** (la sovraprescrizione di amoxicillina e di macrolidi è già stata associata ad un aumento di farmacoresistenza per lo *Streptococcus pneumoniae*)

- Per quanto riguarda le **reazioni avverse**, gli antibiotici, dopo i vaccini, rappresentano la categoria di farmaci con la più alta incidenza di ADRs .
- **Le reazioni avverse** evidenziate sono state essenzialmente **cutanee e di tipo allergico**, con manifestazioni di ipersensibilità di intensità variabile **fino alle reazioni gravi come lo shock anafilattico** (cefaclor , amoxicillina-clavulanato, ceftriaxone).
- **[RNF-AIFA - BIF n.1 . 2009 (1-4)].**

Background

- **Antibiotici:** è ragionevole ritardare la terapia antibiotica di qualche giorno in tutti i casi non gravi di infezione delle alte vie respiratorie (URTI- **Linee guida NICE 2008**).
- I gruppi di **bambini a "Rischio"**, in cui gli antibiotici devono essere utilizzati per il trattamento di ogni tipo di febbre, sono: **malattie polmonari croniche, malattie del rene e del cuore, immunodeficienza, fibrosi cistica, malattie muscolari e prematurità.**
- Il problema della **resistenza agli antibiotici** dovuta all'uso eccessivo è reale e riguarda certamente più i **macrolidi** che l' amoxicillina ed è proporzionale alla loro vendita (molto alta in Italia).
- **[Marchetti,Panizon . Medico e Bambino 2010;29:577-584]**

Background

Per quanto riguarda questi farmaci, i limiti dei dati OsMed di prescrizione riguardano:

- l'impossibilità di risalire alla diagnosi che sta alla base della prescrizione e
- la corretta valutazione delle prescrizioni nelle varie fasce di età pediatriche.

Risulta evidente che **a monte della prescrizione impropria** vi sia un **approccio diagnostico non corretto**

pertanto diventa importante **passare dalla fase dell'osservazione e dell'analisi dei dati a quella della valutazione degli interventi.**

Background

- Di qui la necessità di un Progetto che possa prevedere:
 - 1) da un lato **interventi informativi e formativi** di aggiornamento riguardanti **l'uso corretto dei farmaci in età pediatrica e le eventuali patologie iatrogene causate dal loro improprio utilizzo,**
 - 2) dall'altro che possa costituire **una survey territoriale sull'appropriatezza prescrittiva e sulla sicurezza** di queste sostanze in età pediatrica **finalizzata alla valutazione del corretto bilancio rischio /beneficio con particolare riferimento ai bambini di età compresa tra 0 e 2 anni.**

Descrizione

In risposta a queste esigenze si vuole istituire un apposito **Registro** per i bambini che necessitano di questi farmaci, **coordinato dalla Rete di Ricerche e Sperimentazione sui farmaci della FIMP (Federazione Italiana Medici Pediatri) e portato avanti in collaborazione con i Pediatri di famiglia, con le famiglie, con le Regioni, con le ASL , con i Centri di FVG e con le Farmacie.**

Descrizione

- **Il Registro**, che vincola la gestione di questi farmaci a quelle che sono le Linee guida di riferimento nazionali ed internazionali e a quelle che sono le raccomandazioni dell'AIFA, **ha l'obiettivo di costituire una banca dati anonima**, allocata presso la FIMP che ne è responsabile della gestione e protezione, la cui popolazione di riferimento è composta da pazienti fra i 0 e i 14 anni .
- **Il trattamento dei dati personali è autorizzato con consenso informato da parte dei genitori e o dei tutori legali dei bambini .**
Il fine è inoltre l'armonizzazione della gestione globale di questi farmaci, tramite i Pediatri di Famiglia che hanno in carico i bambini da 0 a 14 anni di età.

Obiettivi generali

- **Monitorare l'uso di antibiotici, FANS e mucolitici con attenta verifica del rapporto rischio /benefico della terapia (la presenza di eventuali eventi avversi) nelle varie fasce di età pediatrica con particolare riferimento ai bambini di età compresa tra 0 e 2 anni. Attraverso:**
- **Accuratezza della diagnosi;**
- **Appropriatezza terapeutica;**
- **Sicurezza d'uso del farmaco;**
- **Corretto Follow up**

Obiettivi specifici

1) **Costituire il primo Registro** da parte dei pediatri di famiglia in collaborazione con le famiglie al fine di **valutare l'incidenza/prevalenza di patologie che richiedano l'uso di antibiotici, FANS e mucolitici sull'intero territorio nazionale soprattutto stratificando le varie fasce di età pediatrica.**

Il Registro, di alto valore scientifico con una **importante ricaduta sul SSN** sarà costituito attraverso una **piattaforma informatica specifica** e sarà coordinato da parte della FIMP MCRN

Risultati attesi: miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva; avere i dati epidemiologici di riferimento con il minor numero di errore possibile (<5%)

Obiettivi specifici

2) **Diffondere capillarmente le linee guida di riferimento ed implementare le competenze** per una corretta diagnosi, per una valida terapia e per il follow up delle patologie che richiedano l'uso di questi farmaci in tutti i bambini di età da 0 anno fino ai 14 anni in relazione alla loro gravità clinica.

Risultati attesi: conoscenze ed applicazione corretta delle linee guida da parte dei pediatri di famiglia

3) **Valutare l'efficacia della terapia** standard in fase acuta

Risultati attesi: riduzione della durata della terapia (giorni di malattia) con aumento delle guarigioni dei bambini

Obiettivi specifici

4) **Verifica del numero e della gravità delle recidive** con la perfetta adesione al protocollo **attraverso una corretta impostazione del follow up**

Risultati attesi: Riduzione del numero e della gravità delle recidive (riduzione delle resistenze)

5) **Monitorare i bambini da 0 a 2 anni** di età per evitare farmaci somministrati impropriamente

Risultati attesi: eventuale riduzione prescrizione farmaci

6) **Verificare gli eventuali eventi avversi (ADRs)** legati ai farmaci somministrati dal pediatra di riferimento.

Risultati attesi: minor numero possibile di ADRs

Obiettivi specifici

7) **Miglioramento della collaborazione** tra PdF che prede in carico il bambino fino all'età di 14 anni, **e le famiglie** per il management della gestione di questi farmaci e per l'organizzazione di un perfetto follow up

Risultati attesi: Sinergia tra i pediatri e le famiglie con una riduzione della durata della terapia ed un aumento delle guarigioni dei bambini e/o riduzione del numero di ADRs

8) **Verifica delle giornate perse di lavoro da parte dei genitori e dei tempi di ospedalizzazione** attraverso una organizzazione temporale e sinergica tra ospedale e territorio (**evitare ricoveri Impropri**).

Risultati attesi: Riduzione delle giornate perse di lavoro da parte dei genitori e dei tempi di ospedalizzazione. Minor numero di ricoveri impropri

Obiettivi specifici

9) **Miglioramento della collaborazione tra PdF** che prede in carico il bambino fino all'età di 14 anni, **e le Regioni , Centri di FVG, ASL, Centri di II e III Livello e Farmacie** per il corretto uso e la corretta dispensazione di questi farmaci.

Risultati attesi : Sinergia tra i pediatri,Regioni,Centri, ASL e Farmacie per un miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e maggior controllo sulle vendite al pubblico.

10) **Divulgazione dei dati del Registro** a livello nazionale ed internazionale, attraverso pubblicazioni scientifiche su riviste importanti, **come esempio della gestione collaborativa** tra pediatra,famiglie,regione,ASL (centri di II e III livello) Centri di FVG e farmacie.

Risultati attesi: conoscenza e riproducibilità di questo tipo di esperienza anche per altre realtà.

Obiettivi specifici

- 11) **risparmio della spesa farmaceutica** che andrà confrontata con lo storico in possesso (dati OsMED anno precedente e dati dei PdF). Tutto in collaborazione con le Regioni, con le ASL e con le farmacie che dispenseranno i farmaci (specialmente quelli in fascia C)
- 12) **risparmio della Spesa generale SSN** anche attraverso una riduzione dei ricoveri impropri.

TIPO DI STUDIO

- **Lo studio multicentrico si articola in due parti :**
- **uno studio osservazionale (caso-controllo)**
- **una sorveglianza attiva (monitoraggio farmaci e follow up)**

Materiale e metodi

Struttura del Registro

Coorte aperta; Studio osservazionale. Multicentrico

- Registro : Partecipano i Pediatri di Famiglia con il coordinamento dei Referenti Regionali della FIMP-MCRN
- **Periodo di attività del Registro**
- La prima valutazione degli outcomes sarà fatta dopo **12 mesi** dall'attivazione del registro
- **Popolazione di riferimento**
- Bambini e ragazzi di età compresa tra 0 e 14 anni che afferiscono presso gli ambulatori dei Pediatri di famiglia (o visitati a domicilio) e che hanno necessità di terapia con antibiotici, mucolitici e FANS secondo linee guida di riferimento

Materiale e metodi

- **BASE DELLO STUDIO**
- E' la popolazione affetta da patologie che prevedano l'utilizzo dei farmaci in oggetto, reclutata secondo i criteri previsti dallo studio, cioè la **popolazione degli assistiti dai PdF** nella fascia di età considerata

- **DEFINIZIONE DI CASO**
- **Bambini affetti dalle patologie che prevedano l'utilizzo dei farmaci in oggetto** (faringotonsilliti, rinosinusiti, otiti, infezioni delle basse vie respiratorie, infezioni delle vie urinarie, febbre, etc,) **in accordo a quanto previsto dalle linee guida internazionali**

Materiale e metodi

- **Criteri di inclusione**
- -Bambini di entrambi i sessi, di età compresa fra 1 e 14 anni affetti dalle patologie(faringotonsilliti,rinosinusiti,otiti, infezioni delle basse vie respiratorie, infezioni delle vie urinarie,febbre etc,) che prevedano l'utilizzo dei farmaci in oggetto in accordo a quanto previsto dalle linee guida internazionali
- -**Consenso informato ed assenso scritto** (bambini di età superiore ai 10-12 anni in relazione alla loro capacità di comprendere)

- **Criteri di esclusione**
- -**Assenza dell'assenso** (bambini di età superiore ai 10 -12 anni in relazione alla loro capacità di comprendere) **e del consenso informato** scritto da parte di almeno uno dei genitori o di un legale Rappresentante

- **SETTING**
- Ambulatori pediatria di famiglia

Materiale e metodi

- **CENTRI COINVOLTI**
- Parteciperanno al Registro Regioni Italiane (.....) .
I Pediatri di Famiglia reclutati per questo studio apparterranno alle aree regionali indicate e saranno in numero sufficiente a garantire il reclutamento dei soggetti sottoposti a trattamento. Il Centro di Coordinamento dello studio sarà la FIMP-MCRN.
- I criteri di reclutamento terranno conto dell'**esperienza** dei pediatri nella sperimentazione farmacologica e la loro eventuale **appartenenza all'albo dei Pediatri Sperimentatori** (D.M. 139/2001) delle ASL di appartenenza.

Materiale e metodi

- **Potenziali confondenti**
- **Verranno calcolati gli Odds Ratio (OR) grezzi ed i relativi Intervalli di Confidenza (IC) al 95% confrontando l'esposizione ai farmaci nei casi con il gruppo di controllo. Il controllo dei confondenti e quindi la stima degli OR aggiustati sarà effettuato tramite modelli di regressione logistica.**
- **Saranno considerati :età, sesso, scolarità, modalità di prescrizione.**
- **Verrà effettuata una analisi stratificata per fasce di età con particolare riferimento alla fascia di età compresa tra 0 e i 2 anni.**

Materiale e metodi

Procedure

Il Pediatra di famiglia **effettua diagnosi clinica secondo quelle che sono le linee guida di riferimento** del bambino con eventuali **esami strumentali** (Otoscopia , otoscopia pneumatica, spirometria etc.) **e/o di laboratorio** (stick urine, tests rapidi per SBEGA, virus tests, VES, PCR che può effettuare presso il proprio ambulatorio (**SELF-HELP ambulatoriale**) ed **imposta il follow up** in collaborazione con le famiglie..

Il PdF che ha in carico il bambino affetto dalle patologie che richiede l'uso di questi farmaci, **ne monitora i parametri vitali e l'osservazione clinica per eventuali ADRs legati alla terapia, ne segue il follow up e coordina ,in perfetta sinergia con le famiglie, la compilazione del Registro.**

Per la corretta realizzazione del Registro è necessaria la **collaborazione delle Regioni, delle ASL ma soprattutto delle Farmacie** di riferimento che dovranno **dispensare questi farmaci solo dietro indicazione/ prescrizione** di ricetta medica (ricetta SSN per antibiotici, ricetta bianca per mucolitici e FANS) da parte del pediatra di riferimento.

Materiale e metodi

Tempi di attuazione

Il progetto durerà un anno.

Il progetto si articola in **8 workpackages**

Nella **fase di start up**:

- 1) verranno coinvolti nel progetto i Pediatri di famiglia (PdF)** distribuiti sul territorio nazionale, coordinati dalla Rete di ricerca e Sperimentazione sui farmaci della Fimp.
- 2) verrà organizzato, da parte del Board scientifico della Fimp, un Investigator's Meeting** sulle finalità dello studio;
- 3) verrà strutturata una scheda (e-CRF)** in cui i Pediatri di Famiglia, che hanno in carico i bambini affetti da patologia , riporteranno tutti i sintomi ed i trattamenti (antibiotici, Fans , mucolitici) durante le visite iniziali e di follow up.

Materiale e metodi

- Dopo la fase di start up, si passerà alla **Fase di arruolamento** in cui :
- **4) saranno evidenziati i criteri di inclusione nel Registro:**
- a) i **bambini verranno visitati** negli ambulatori (o a domicilio) dai PdF; verranno eseguiti **eventuali esami diagnostici** (SELF-HELP ambulatoriale) , per la terapia e per il monitoraggio,
- b) verrà **somministrata la terapia e verranno inclusi** nello studio e quindi **nel Registro**, tutti i casi bambini di età tra 0 e 14 anni giunti all'osservazione dei pediatri di famiglia nell'arco di 12 mesi affetti da patologie che richiedano l'uso di questi farmaci;

Materiale e metodi

- **5) Fase del follow up (a breve termine):** i bambini saranno seguiti in follow up. Ogni paziente sarà valutato in 3 successive visite (a 7 gg, a 15 gg e 30 gg) nelle quali verranno riportati i sintomi ed evidenziati eventuali ADRs legati al trattamento.
- **6) Fase del follow up (a lungo termine)** in cui verranno effettuate dei controlli di follow up a 60 gg, ed a 120 gg per una attenta valutazione clinica e delle misure di esito e per un monitoraggio degli ADRs. Infine sarà effettuata
- **7) Fase dell'analisi statistica** dei dati ottenuti e
- **8) Fase di divulgazione dei risultati.**

La sicurezza dei dati

I dati relativi ad ogni bambino iscritto nel Registro, relativi esclusivamente a sesso e età al momento dell'iscrizione, sono presenti all'interno di un'area protetta del presente sito a cui possono accedere tramite autenticazione con userid e password esclusivamente i Pediatri di Famiglia.

- L'identità degli iscritti è resa anonima mediante uso di un codice alfanumerico.
- **Compliance**
- E' importante che il **pediatra di famiglia sia a conoscenza di tutti i farmaci che il paziente ha utilizzato** fino all'ingresso nel registro prima di assumere qualsiasi terapia diversa da quelle previste dal protocollo del registro. **E' necessario monitorare i giorni di effettiva assunzione della terapia**
- **Quality control (Monitoring) e Quality assurance (Audit)**
- Il Pediatra di Famiglia è responsabile della qualità e veridicità dei dati presenti nel data base centrale. Il Centro di coordinamento FIMP è responsabile della qualità e veridicità dei dati trasmessi.
- Il clinical monitoring del database sarà articolato in controlli periodici, via web. Il livello massimo di errore ammesso è del 5%.
- Il **data warehouse** del registro è allocato presso la Presidenza nazionale della Fimp che è anche responsabile della sua protezione e gestione. Su indicazione del Comitato Scientifico del database o su richiesta degli attori dello stesso possono essere svolte visite di audit.
- I siti presso cui effettuare le visite saranno estratti con procedura random

Trasferibilità dei dati

- I dati saranno raccolti attraverso una **CRF elettronica** messa appunto dal **Centro VAM (CV) s.r.l. (centro ingegneria informatica)**
- La standardizzazione delle procedure di qualità e il controllo centralizzato garantiscono l'immediata tracciabilità e trasferibilità dei dati inseriti.
- I pediatri accedono ai dati di sintesi relativi ai pazienti , il **CV ha la visione aggregata e complessiva dei dati** di tutti i pediatri partecipanti con controlli di qualità e consistenza, che si attivano durante l'inserimento dei dati.
- Alla registrazione di un paziente, il sistema effettua un **controllo sulle omonimie e verifica i parametri di eleggibilità all'arruolamento e al trattamento del bambino**: nel caso in cui l'appropriatezza d'uso non sia rispettata, il sistema blocca la registrazione, segnalando il dato che rende non appropriata la richiesta.

Trasferibilità dei dati

- Per aiutare i pediatri a rispettare la tempistica prevista per la compilazione delle schede paziente, **il sistema rammenta il completamento delle schede** utilizzando un sistema automatico di riepilogo delle situazioni apparentemente rimaste in sospeso, denominato “**Promemoria**”.
- **I dati inseriti dai PdF non possono essere modificati direttamente.** Per garantire l'integrità e la consistenza dell'informazione possono essere modificati solo dal CV utilizzando l'apposito **modulo di e-Query**. Il CV riceve una e-mail di notifica, valuta la richiesta di modifica ed effettua la correzione in banca dati. Anche il Centro di coordinamento può inviare e-Query ai pediatri, qualora riscontrasse l'inserimento di valori anomali.
- Sono applicate le norme e i regolamenti stabiliti in virtù della legislazione nazionale in materia di **tutela della privacy** (Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196); in particolare, sono garantite tutte le norme che riguardano i meccanismi di protezione dei dati.
- Per fornire indicazioni ai PdF sull'utilizzo del sistema informatico sarà redatta una “**Guida all'uso del sistema**”, costantemente aggiornata, stampabile o consultabile on-line. Inoltre per aiutare i PdF nella loro attività di inserimento dati e per fornire informazioni sarà predisposto un **servizio centralizzato di help desk**. Le informazioni relative alle richieste pervenute e alle risposte date sono memorizzate in un sistema dedicato che, oltre a offrire all'utente una continuità nell'assistenza, consente la verifica dell'effettiva evasione delle richieste, monitorando i tempi di risposta.

Studio pilota sui cortisonici per uso inalatorio in età pediatrica in ambito extra-ospedaliero : consumo globale, effetti indesiderati, corretto utilizzo.

**Ettore Napoleone, Giuseppe Montanari,
Angela Pasinato, Antonella Santucci**

FIMP-MCRN

Background

E' noto come i **cortisonici per uso inalatorio** sono tra i farmaci più **prescritti in ambito pediatrico**.

Nonostante la letteratura sia abbastanza tranquillizzante riguardo i possibili effetti indesiderati (ritardo della crescita, soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisario, riduzione della densità ossea, ecc..) **relativi ai trattamenti prolungati**, specie per quanto riguarda **la terapia dell'asma *** , va tuttavia rilevato che **molto spesso i cortisonici per uso inalatorio vengono prescritti anche al di fuori delle indicazioni terapeutiche** e con ampia **variabilità nella dose utilizzata, nella durata del trattamento e nella scelta del principio attivo. .**

***H.H. Raissy et al. : Antiashmatics, p. 582-583. In S. Yaffe, J. Aranda :
“Neonatal and Pediatric Pharmacology”, fourth edition, 2011.**

Background

Mentre sono largamente noti gli effetti indesiderati più gravi,

esiste una conoscenza ancora imprecisa per quanto concerne gli effetti indesiderati “minori” (candidosi orale, disfonia, raucedine, tosse) in particolare riguardo la loro reale incidenza.

Ancora minore infine è la conoscenza degli effetti **indesiderati considerati assai spesso di natura aneddotica : candidosi perigenitale, disturbi del sonno, euforia, irritabilità, depressione, anomalie dei denti**, ecc., in un ambito extra ospedaliero e al di fuori di trials controllati.

Descrizione

Per questo motivo riteniamo utile avviare **uno studio pilota** che coinvolga tre regioni (Friuli Venezia Giulia, Veneto e Umbria) allo scopo di **migliorare le nostre conoscenze** relativamente al :

- **consumo globale dei cortisonici** per uso inalatorio
- **incidenza di effetti indesiderati maggiori e minori,**
- **corretto utilizzo** (per la scelta del principio attivo, per la sua somministrazione ,per il suo dosaggio,per l'età del bambino e per la durata della terapia).

Questo studio pilota potrebbe costituire la base per uno studio più **esteso a livello nazionale e fornire delle indicazioni** generali anche se preliminari, riguardo il **corretto utilizzo di tali farmaci.**

Obiettivi generali

Obiettivo primario

- Valutare l' **incidenza di effetti indesiderati** nell' utilizzo dei cortisonici per uso inalatorio in età pediatrica in ambito extra-ospedaliero (pediatria di famiglia) al di fuori di trials clinici controllati.

Obiettivi secondari

- 1) **conoscere il consumo globale di cortisonici** per uso inalatorio in tre regioni campione, distinto per principio attivo in età pediatrica (0-14 anni) e l' **appropriatezza del loro utilizzo in rapporto all' età, alla dose utilizzata, alla durata della terapia e alla modalità di somministrazione.**
- 2) **fornire ai pdf indicazioni generali riguardo il corretto utilizzo** dei cortisonici per uso inalatorio.

Risultati attesi: un incremento delle conoscenze relative all'utilizzo dei cortisonici per via inalatoria in età pediatrica in ambito extraospedaliero.

Materiale e metodi

- **Lo studio di tipo osservazionale**
- dovrebbe avere le caratteristiche della **spontaneità rispecchiando le reali modalità prescrittive dei pediatri nell' ambito delle cure primarie e**
- **fornendo informazioni sugli effetti indesiderati così come rilevati (e ritenuti) dai pediatri di famiglia (pdf).**
- **A questo scopo il pdf deve segnalare in forma aperta qualsiasi effetto indesiderato rilevato nella pratica clinica con la prescrizione di un cortisonico per uso inalatorio.**

Popolazione

- **Verranno registrate tutte le segnalazioni** relative ai bambini di età compresa tra 0 e 14 anni assistiti dai pediatri di famiglia delle regioni Friuli Venezia Giulia, Veneto e Umbria (circa 800-1000 bambini/pediatra **per un totale di 768 pediatri e circa 75.000 bb.**).

Materiale e metodi

In tale comunicazione il **pdf dovrebbe segnalare solo il tipo di effetto indesiderato** e la sua “impressione” : **effetto noto, non conosciuto, dubbio, ecc..**
Solo **successivamente compilare una scheda ai soli fini di ricerca contenente i principali dati relativi al paziente e alla terapia somministrata :**

- - **età del bambino**
- - **sesso**
- - **indicazione clinica** per la quale è stato prescritto (ad es. asma, rinite, “naso chiuso”, laringite, tosse secca, adenoidi, ecc.).
- - **principio attivo utilizzato** (beclometasone, flunisonide, ecc.)
- - **dose utilizzata**
- - **durata della terapia**
- - **modalità di somministrazione** (aerosol, aerosol dosato, spray nasale)
- - **utilizzo di distanziatore ecc.**

Il consumo globale di cortisonici per uso inalatorio e la loro tipologia, dovrebbe invece essere ricavato direttamente dai dati regionali sul Consumo dei farmaci.