

GAZZETTA UFFICIALE N.22 DEL 28 GENNAIO 2010

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 20 Gennaio 2010

Aggiornamento dell'elenco dei medicinali, istituito con il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF) datato 20 luglio 2000, erogabili a totale carico del servizio sanitario nazionale

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco ed in particolare il comma 13;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, ed in particolare l'art. 19;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 300 del 23 dicembre 1996 ed in particolare l'art. 1, comma 4;

Visto il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF) datato 20 luglio 2000, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 219 del 19 settembre 2000 con errata-corrige nella Gazzetta Ufficiale n. 232 del 4 ottobre 2000 e successivi provvedimenti di modificazione ed integrazione, concernenti l'istituzione dell'elenco dei medicinali innovativi la cui commercializzazione e' autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, dei medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e dei medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, da erogarsi a totale carico del Servizio sanitario nazionale qualora non esista valida alternativa terapeutica, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Visto l'art 3, commi 2, 4 e 5 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 39 del 17 febbraio 1998, recante disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 142 del 21 giugno 2006, recante attuazione della direttiva 2001/83/CR (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonche' della direttiva 2003/94/CE;

Visto il decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 219, pubblicato nel

supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 184 del 9 agosto 2003, recante attuazione della direttiva 2001/20/CR relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico;

Vista la legge 27 dicembre 2006, n. 296, recante disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2007), in particolare l'art. 1, comma 796, lettera z);

Vista la nota del Ministro della salute n. DGFDM/SDG/P/5106/I.4.c.b del 12 febbraio 2007, finalizzata a continuare ad assicurare agli assistiti trattamenti indispensabili e appropriati alle loro specifiche condizioni patologiche, attraverso la revisione e l'aggiornamento dell'elenco dei farmaci predisposto in attuazione dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del 1996;

Considerato il regolamento (CE) N. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica il regolamento (CEE) n. 1768/92, la direttiva 2001/20/CE, la direttiva 2001/83/CE e il regolamento (CE) n.726/2004, finalizzato ad agevolare lo sviluppo e l'accessibilita' di medicinali per uso pediatrico e recante disposizioni per gli Stati membri sulla necessita' di raccogliere i dati disponibili su tutti gli impieghi esistenti dei medicinali nella popolazione pediatrica;

Ritenuto di integrare ed aggiornare l'elenco dei farmaci erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, predisposto in attuazione dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, sopra citato, inserendo in un nuovo distinto allegato i farmaci con uso consolidato nel trattamento di patologie cardiache pediatriche per indicazioni anche differenti da quelle previste dal provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;

Tenuto conto dei pareri della Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) resi nella riunione del 10 e 11 novembre 2009;

Tenuto conto degli approfondimenti effettuati nel corso della riunione del Gruppo tecnico delle regioni sul tema dell'off-label in data 3 aprile 2007;

Visto il decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali del 16 luglio 2008, registrato dall'Ufficio centrale del bilancio al registro visti semplici, foglio n. 803 in data 18 luglio 2008, con cui il prof. Guido Rasi e' stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute 28 settembre 2004 che ha costituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco;

Determina:

Art. 1

1. L'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, istituito con il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF) datato 20 luglio 2000, citato in premessa, e' integrato mediante l'aggiunta di una specifica sezione concernente i medicinali che possono essere utilizzati per una o piu' indicazioni terapeutiche diverse da quelle autorizzate. Con la presente determinazione, in tale sezione e' inserita la lista costituente l'allegato P1, che ne costituisce parte integrante, relativa ai farmaci con uso consolidato sulla base dei dati della letteratura scientifica, nel trattamento di patologie cardiache pediatriche.

2. L'utilizzo dei medicinali di cui all'elenco del comma 1

limitatamente alla specifica sezione in cui e' inserita la lista costituente l'allegato P1, non comporta l'obbligo di trasmissione dei dati individuati dall'art. 4 (monitoraggio clinico) e dall'art. 6 (spesa farmaceutica) del provvedimento CUF datato 20 luglio 2000, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 219 del 19 settembre 2000.

Art. 2

I medicinali inclusi nell'elenco di cui all'art. 1 sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale nel rispetto delle estensioni di indicazioni riportate nell'elenco medesimo.

Art. 3

L'elenco dei medicinali di cui all'art. 1, puo' essere sottoposto a revisione con cadenza semestrale.

Art. 4

La metodologia utilizzata per la predisposizione ed eventuali aggiornamenti dell'elenco dei medicinali di cui all'art. 1, viene riportata per intero sul sito dell'Agenzia italiana del farmaco www.agenziafarmaco.it

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.
Roma, 20 gennaio 2010

Il direttore generale: Rasi

Allegato

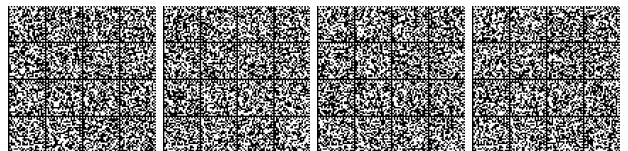
VDA Net
Tutti i Diritti Riservati

ALLEGATO

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Use off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI / NO (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
ADENOSINA	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida uso farmaci nei Bambini per un uso e.v., nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni	Tachicardia sopraventricolare	<p>° Manole MD, Saladino RA. Emergency department management of the pediatric patient with supraventricular tachycardia. <i>Pediatr Emerg Care</i>. 2007;23(3):176-85.</p> <p>° D S Kothari. Neonatal tachycardias: an update. <i>Arch Dis Child - Fetal and Neonatal Edition</i> 2006;91:F136-F144.</p> <p>° Dixon J. Guidelines and adenosine dosing in supraventricular tachycardia. <i>Arch Dis Child</i> 2005;90:1190-1.</p> <p>° Losek JD. Adenosine and pediatric supraventricular tachycardia in the emergency department: multicenter study and review. <i>Ann Emerg Med</i>. 1999;33(2):185-91.</p>	NO Indicazione in alcune review pediatriche su tachicardia sopraventricolare come farmaco di prima scelta sulla base di esperienze osservazionali non controllate (anche per il neonato).	Non licenziato nei bambini; Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione	Nessun trial per questa indicazione nel neonato. Solo un trial pubblicato nel 1996 ha studiato il trattamento con adenosina verso placebo in un gruppo di 18 neonati a termine con ipertensione polmonare persistente, in epoca pre-NO.
ADRENALINA	Shock anafilattico, angioedema; Rianimazione e cardio-polmonare; bassa gittata cardiaca	Riportata nel BNF e Guida Bambini per un uso e.v., nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni. Indicata per somministrazione e in aerosol nel laringospasmo	Nebulizzazione nel trattamento della bronchiolite grave, laringite acuta severa	<p>Group: ° Bjornson CL, Lancet 2008;371(9609):329-39.</p> <p>Bronchiolite: ° King TM, Is epinephrine efficacious in the treatment of bronchiolitis? <i>Arch Pediatr Adolesc Med</i>. 2003;157(10):965-8. (<i>controverso</i>)</p>	<p>Group: SI</p> <p>° Waisman Y. Prospective randomized double-blind study comparing L-epinephrine and racemic epinephrine aerosols in the treatment of laryngotracheitis (group). <i>Pediatrics</i>. 1992;89(2):302-6</p> <p>Bronchiolite: SI</p> <p>° Epinephrine for bronchiolitis. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>. 2004;(1):CD003123</p> <p>° Plint AC. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. <i>N Engl J Med</i>. 2009; 360(20): 2079-89.</p>	Licenziato nei bambini per shock anafilattico, rianimazione cardiopolmonare, bassa gittata cardiaca. Indicato per il trattamento del laringospasmo severo	Nella laringite di grado moderato-severo l'efficacia dell'adrenalina in aerosol è dimostrata in RCT. Per il trattamento della bronchiolite l'utilizzo dell'aerosol di adrenalina è controverso e da riservare a casi severi con valutazione dell'efficacia su parametri clinici quali la Sat.O2, la dispnea. Nei casi non responder si sospende.
AMIODARONE	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida Bambini per un uso orale/e.v., nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni	Aritmia sopraventricolare e ventricolare; flutter atriale; in corso di manovre di rianimazione cardiopolmonare.	<p>° Tibballs J. Paediatric cardiopulmonary resuscitation: recent changes to guidelines. <i>J Paediatr Child Health</i> 2008;44(1-2):67-9.</p>	<p>SI</p> <p>° Saul JP et al. Intravenous amiodarone for incessant tachyarrhythmias in children: a randomized, double-blind, antiarrhythmic drug trial. <i>Circulation</i>. 2005;112(22):3470-7.</p>	° BNF: Non licenziato <3 anni ° Guida uso farmaci nei Bambini: Non licenziato nei bambini.	Publicato un solo RCT in età pediatrica con risultati controversi. Necessità di maggiori studi



Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
AMLODIPINA	Nessuna	Riportata nel BNF per uso orale nei pazienti da 1 mese -18 anni	Iperensione arteriosa	° National High Blood Pressure Education Program Working Group. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114(suppl): 555-576	SI ° Flynn JT. A randomized, placebo-controlled trial of amlodipine in children with hypertension. J Pediatr 2004;145(3):353-9. ° Rogan JW, et al. A randomized prospective crossover trial of amlodipine in pediatric hypertension. Pediatr Nephrol. 2000;14(12):1083-7.	Non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quella per cui si richiede l'autorizzazione	
ATORVASTATINA	Nessuna In scheda tecnica riportato che l'esperienza in pediatria è limitata ad un piccolo numero di pazienti (età: 4-17 anni) con dislipidemie gravi, come l'ipercolesterolemia familiare omozigote.	Riportata nel BNF al di sopra dei 10 anni	Ipercolesterolemie e familiari nei pazienti che non rispondono alla dieta e altri presidi e che hanno un valore di colesterolemia >300 mg/dl; ipercolesterolemie e severe nel post-trapianto, sindrome nefrosica	Quelli riportati per la pravastatina.	SI ° Shafiq N. A meta-analysis to evaluate the efficacy of statins in children with familial hypercholesterolemia. Int J Clin Pharmacol Ther. 2007;45(10):548. ° McCrindle BW. Efficacy and safety of atorvastatin in children and adolescents with familial hypercholesterolemia or severe hyperlipidemia: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. J Pediatr. 2003 Jul;143(1):74-80.	Non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione	Le statine approvate dalla FDA per il trattamento delle ipercolesterolemie familiari sono la pravastatina, la sinvastatina, la lovastatina e l'atorvastatina. In età pediatrica l'utilizzo delle statine nelle dislipidemie secondarie (sindrome nefrosica, post-trapianto) è controverso e va ragionevolmente preso in considerazione caso per caso.



Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI / NO (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
BOSENTAN	Nessuna	Riportata nel BNF per uso orale nei pazienti da 3-18 anni	Iperensione arteriosa polmonare primitiva e secondaria	<ul style="list-style-type: none"> ° Rosenzweig EB, et al Effects of long-term bosentan in children with pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol. 2005;16:46(4):697-704. ° Fasnacht MS, Swiss Society for Pulmonary Arterial Hypertension. The Swiss registry for pulmonary arterial hypertension: the paediatric experience. Swiss Med Wkly. 2007;137:510-3. ° Maiva S, et al Response to bosentan in children with pulmonary hypertension. Heart. 2006;92(5):664. ° Haworth SG. The management of pulmonary hypertension in children. Arch Dis Child. 2008;93(7):620-5. ° Hislop AA. Treatment and survival in children with pulmonary arterial hypertension: the UK Pulmonary Hypertension Service for Children 2001-2006. Heart. 2009;95(4):312-7. ° Beghetti M. Bosentan in pediatric patients with pulmonary arterial hypertension. Curr Vasc Pharmacol. 2009;7(2):225-33. ° De Wolf D. Clinical practice: pulmonary hypertension in children. Eur J Pediatr. 2009 May;168(5):515-22. 	<p>No</p> <p>Case series.</p> <p>Nessun trial randomizzato nel neonato.</p> <p>Nella Cochrane Library solo una revisione sistematica sull'uso del farmaco negli adulti -> forse qualche beneficio</p>	<p>Non licenziato nei bambini <12 anni.</p> <p>Indicazioni riportate: ipertensione primitiva polmonare</p>	<p>Mancano RCT condotti in età pediatrica. Nella metanalisi della Cochrane nel paziente adulto ne è dimostrata l'efficacia, anche se i lavori non hanno adeguato follow-up. Diverse case series in età pediatrica ne dimostrano l'efficacia nella riduzione della pressione arteriosa polmonare. Il trattamento della ipertensione arteriosa polmonare del bambino non ha farmaci formalmente approvati e studi clinici randomizzati a supporto. Tuttavia in assenza di terapie farmacologiche alternative i farmaci utilizzati correntemente nella pratica (ossido nitrico, sildenafil, bosentan, esoprostenol) hanno un loro razionale che dipende: a) dalla severità della patologia, spesso mortale; b) da esperienze sempre più numerose osservazionali in lattanti e bambini. Per il Bosentan non è riportato nel BNF un dosaggio <dei 3 anni. L'EMA ha dato approvazione per l'uso del Bosentan come orphan drug</p> <p>http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/comp/opinion/128003en.pdf</p>



Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI / NO (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
CAPTOPRIL	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida Bambini per un uso orale nel neonato, tra 1 mese -12 anni, 12-18 anni	Iperensione arteriosa, scompenso cardiaco, proteinuria nelle nefriti o diabete	<ul style="list-style-type: none"> ° Momma K. ACE inhibitors in pediatric patients with heart failure. Paediatr Drugs. 2006;8(1):55-69 ° Stern H. Captopril in children with dilated cardiomyopathy: acute and long-term effects in a prospective study of hemodynamic and hormonal effects. Paediatr Cardiol 1990;11(1):22-8. ° Fenton M et al. Understanding chronic heart failure. Arch Dis Child. 2007;92(9):812-6. ° Simonetti et al. Effects of antihypertensive drugs on blood pressure and proteinuria in childhood. J Hypertens. 2007;25(12):2370-6. ° Robinson RF, et al. Pharmacologic treatment of chronic pediatric hypertension. Paediatr Drugs. 2005;7(1):27-40. ° Almerie MQ, et al. Should Angiotensin converting enzyme inhibitors be used in children with Type 1 diabetes and Microalbuminuria? Arch Dis Child. 2008;93(7): 633-5. 	<p>Iperensione: SI</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Sinaiko A et al. Antihypertensive effect and elimination kinetics of captopril in hypertensive children with renal disease. J Pediatr. 1983;103(5):799-805. <p>Scompenso Cardiaco: NO, case series</p> <p>Proteinuria Diabete: SI</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Cook et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor therapy to decrease microalbuminuria in normotensive children with insulin-dependent diabetes mellitus. J Pediatr 1990;117:39-45 <p>Proteinuria Nefropatia: SI per captopril (case series); NO per altri ACE inibitori</p>	<ul style="list-style-type: none"> ° BNF: non licenziato l'utilizzo nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione ° Guida all'uso dei farmaci bambini: autorizzato l'uso per tutte le età nell'ipertensione grave e nell'insufficienza cardiaca, non autorizzato per ipertensione lieve-moderata: 	L'utilizzo nel neonato richiede particolare attenzione e monitoraggio. Documentato il rischio di inefficacia o di sovradosaggio con le preparazioni del farmaco adattate dalle formulazioni disponibili per l'adulto [Mulla H, et al. Arch Dis Child. 2007;92(5):409-11]. Esperienze molto limitate sull'uso degli ACE inibitori nella nefropatia diabetica del bambino
CARVEDILOLO	Nessuna	Riportata nel BNF per uso orale tra 2-18 anni	Iperensione arteriosa, scompenso cardiaco	<ul style="list-style-type: none"> ° Greenway SC, Benson LN. The use of carvedilol in pediatric heart failure. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. 2006;6(1):35-42. ° Bruns LA, et al. Carvedilol as therapy in pediatric heart failure: an initial multicenter experience. J Pediatr. 2001;138(4):505-11. ° Foerster SR. Pediatric heart failure therapy with beta-adrenoceptor antagonists. Paediatr Drugs 2008;10(2):125-34. 	<p>Scompenso: SI</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Shaddy RE, Pediatric Carvedilol Study Group. Carvedilol for children and adolescents with heart failure: a randomized controlled trial. JAMA 2007;298:1171-9. Bajcetic M et al. Effects of carvedilol on left ventricular function and oxidative stress in infants and children with idiopathic dilated cardiomyopathy: a 12-month, two-center, open-label study. Clin Ther 2008;30(4):702-14. 	Non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: scompenso cardiaco (terapia aggiuntiva); esperienze limitate	Nella terapia dello scompenso cardiaco l'utilizzo nell'adulto dei beta-bloccanti può dare risultati favorevoli. In età pediatrica l'esperienza prodotta con l'utilizzo del carvedilolo è limitata. Il trial clinico pubblicato su JAMA 2007 riporta risultati negativi, anche se con il limite di una potenza dello studio non adeguata per risultati conclusivi.



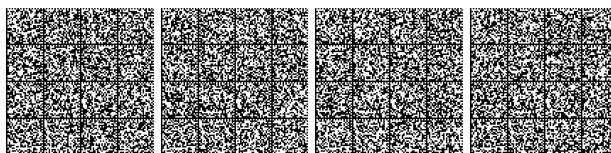
Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI/NO (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
DOBUTAMINA	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida Bambini per un uso e.v., nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni	Supporto inotropo nel breve periodo della bassa portata cardiaca, dopo intervento cardiocirurgico, cardiomiopatie, shock	<ul style="list-style-type: none"> ° Han YY, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. Pediatrics 2003;112(4):793-9 ° Dellinger et al Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008;36(1):296-327. 	<p>SI</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Osborn DA, et al Low superior vena cava flow and effect of inotropes on neurodevelopment to 3 years in preterm infants. Pediatrics. 2007;120(2):372-80. 	Non licenziato nei bambini; Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione	
DOPAMINA	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida Bambini per un uso e.v., nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni	Trattamento della bassa portata cardiaca dovuta ad ipotensione acuta, shock, insufficienza cardiaca, dopo intervento cardiocirurgico	<ul style="list-style-type: none"> ° Dellinger RP et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008;36(1):296-327 ° Han YY et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. Pediatrics. 2003;112(4):793-9. 	<p>SI</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Subhedar NV, Shaw NJ. Dopamine versus dobutamine for hypotensive preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD001242. ° Mullner M, et al. Vasopressors for shock. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD003709. 	Non licenziato nei bambini < 12 anni; Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione	



Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI / NO (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
ENALAPRIL	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida Bambini per un uso orale nel neonato, tra 1 mese -12 anni, 12-18 anni	Iperensione arteriosa, scompenso cardiaco, proteinuria nelle nefriti o diabete	Vedi captopril	<p>Iperensione: SI</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Wells T, et al.; Enalapril Pediatric Hypertension Collaborative Study Group. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension. J Clin Pharmacol. 2002;42(8):870-80. Scompenso Cardiaco: SI ° Silber JH, et al Enalapril to prevent cardiac function decline in long-term survivors of pediatric cancer exposed to anthracyclines. J Clin Oncol. 2004;22(5):820-8. <p>Proteinuria Diabete: SI</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Rudberg S, et al Effect of angiotensin converting enzyme inhibitor or beta blocker on glomerular structural changes in young microalbuminuric patients with Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia. 1999;42(5):589-95. <p>Proteinuria Nefropatia: SI</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Bagga A, et al. Enalapril dosage in steroid-resistant nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2004;19(1):45-50 	<ul style="list-style-type: none"> ° BNF: non licenziato l'utilizzo nei bambini con peso <20Kg per trattamento ipertensione. Non licenziato nei bambini per scompenso cardiaco, proteinuria nelle nefriti-diabete; non licenziato per il trattamento dell'ipertensione nei bambini con peso <20kg. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione ° Guida all'uso dei farmaci bambini: non autorizzato. 	
ESMOLOLO	nessuna	Riportata nel BNF per uso e.v. tra 1 mese - 18 anni	Tachicardie sopraventricolari	<ul style="list-style-type: none"> ° Adamson PC, et al. The pharmacokinetics of esmolol in pediatric subjects with supraventricular arrhythmias. Pediatr Cardiol 2006;27(4):420-7 ° Balcells J, et al. Successful treatment of long QT syndrome-induced ventricular tachycardia with esmolol. Pediatr Cardiol. 2004;25(2):160 	<p>SI</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Tabbutt S et al. The safety, efficacy, and pharmacokinetics of esmolol for blood pressure control immediately after repair of coarctation of the aorta in infants and children: a multicenter, double-blind, randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136(2):321-8. 	<ul style="list-style-type: none"> Non licenziato nei bambini. Indicazione riportata: quella per cui si chiede l'autorizzazione 	



Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT (SI / NO (referenza))	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
FLECAINIDE	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida uso farmaci nei bambini per un uso orale/ e.v., nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni	Tachicardie sopraventricolari da rientro (in particolare tachicardia nodale AV di tipo reciproco); trattamento delle ectopie ventricolari e della tachicardia ventricolare, in casi resistenti ad altri trattamenti	<ul style="list-style-type: none"> ° Paul L. et al. Supraventricular tachycardia in infants, children and adolescents: diagnosis, and pharmacological and interventional therapy. Paediatr Drugs. 2000;2(3):171-81. ° Luedtke SA, et al. Pharmacologic management of supraventricular tachycardias in children. Part 2: Atrial flutter, atrial fibrillation, and junctional and atrial ectopic tachycardia. Ann Pharmacother 1997;31(11):1347-59. ° Pfammatter JP, Bauersfeld U. Safety issues in the treatment of paediatric supraventricular tachycardias. Drug Saf 1998;18(5):345-56. ° Bouhouch R et al. Pharmacological therapy in children with nodal reentry tachycardia: when, how and how long to treat the affected patients. Curr Pharm Des. 2008;14(8):766-9. 	NO: Case series	Non licenziato < 12 anni; Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione	
FUROSEMIDE	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida uso farmaci BB per un uso orale e e.v., nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni	Insufficienza renale acuta e cronica; sindrome nefrosica; edemi: di genesi cardiaca, di origine renale, periferici, polmonare cronico.	<ul style="list-style-type: none"> ° Prandota J. Clinical pharmacology of furosemide in children: a supplement. Am J Ther 2001;8(4):275-89. ° Kapur G. Treatment of severe edema in children with nephrotic syndrome with diuretics alone--a prospective study. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4(5):907-13 	<ul style="list-style-type: none"> SI ° Dharmaraj R. Randomized cross-over trial comparing albumin and frusemide infusions in nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2009;24(4):775-82 	<ul style="list-style-type: none"> ° BNF: non licenziato per l'uso nei bambini per l'ipertensione. ° Guida all'uso dei farmaci nei bambini: autorizzato l'uso nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione 	In letteratura sono stati pubblicati pochi studi sull'uso in età pediatrica. Nella pratica corrente l'uso risulta essere consolidato e molto diffuso in diverse situazioni



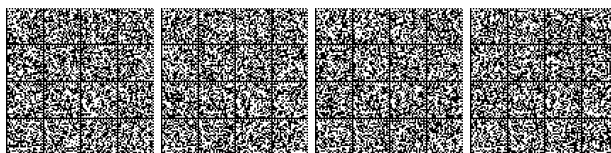
Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI / NO (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
IDROCLOROTIAZIDE	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida all'uso dei farmaci BB nel neonato; 1-6 mesi; 6 mesi - 12 anni; 12-18 anni	Insufficienza cardiaca, ipertensione, edema, diabete insipido nefrogenico	<ul style="list-style-type: none"> ° Cheetham T. Diabetes insipidus in children: pathophysiology, diagnosis and management. Paediatr Drugs 2002;4(12):785-96. ° Kirchlechner V. Treatment of nephrogenic diabetes insipidus with hydrochlorothiazide and amiloride. Arch Dis Child. 1999;80(6):548-52. ° National High Blood Pressure Education Program Working Group. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004;114(suppl): 555-576. 	<p>Iperensione: SI</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Sorof JM, et al Beta blocker thiazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. Pediatr Nephrol. 2002;17(5):345-50. 	<ul style="list-style-type: none"> ° BNF: non licenziato per l'uso nei bambini. ° Guida all'uso dei farmaci nei Bambini: autorizzato l'uso nei bambini ad ogni età. <p>Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione</p>	
LABELALOLO	nessuna	Riportata nel BNF e Guida ai farmaci nei Bambini per un uso orale/e.v., nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni	Iperensione e crisi ipertensive	<ul style="list-style-type: none"> ° Deal JE, et al Management of hypertensive emergencies. Arch Dis Child. 1992;67(9):1089-92. ° Robinson RF, et al. Pharmacologic treatment of chronic pediatric hypertension. Paediatr Drugs 2005;7(1):27-40. ° Flynn JT. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. Paediatr Nephrol 2009;24(6):1101-12. 	NO: Case series	Non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione	Riportato nel National High Blood Pressure Education Program Working Group. [The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114(suppl): 555-576] come farmaco indicato per le crisi ipertensive.



Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI / NO (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
LIDOCAINA	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida Bambini per un uso orale/ e.v., nel neonato, tra 1 mese -12 anni, 12-18 anni	Aritmia ventricolare, fibrillazione ventricolare durante rianimazione cardiopolmonare	° American Heart Association, 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: pediatric basic life support. Pediatrics 2006;117(5):e989-1004.	NO	Non licenziato nei bambini < 1 anno; Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione	Riportato nelle Linee Guida dell'American Heart Association (Pediatrics 2006;117(5):e989-1004) come da prendere in considerazione nella rianimazione cardiopolmonare: "Lidocaine is de-emphasized, but it can be used for treatment of ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia if amiodarone is not available". Riportato nelle Linee Guida italiane della SICP sulla gestione della ipertensione arteriosa del bambino (Ital Heart J Suppl 2004; 5 (5): 398-412)
LISINAPRIL	Nessuna	Riportata nel BNF per uso orale tra 6-12 anni e 12-18 anni	Iperensione arteriosa	° Raes A, et al. Lisinopril in paediatric medicine: a retrospective chart review of long-term treatment in children. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2007;8(1):3-12. ° Hogg RJ, et al. A multicenter study of the pharmacokinetics of lisinopril in pediatric patients with hypertension. Pediatr Nephrol. 2007;22(5):695-701	Iperensione: SI ° Soffer B, et al. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of lisinopril for children with hypertension. Am J Hypertens. 2003;16(10):795-800.	Non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione	Riportato nel National High Blood Pressure Education Program Working Group. [The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114(suppl): 555-576] come farmaco di possibile impiego nella ipertensione arteriosa del bambino/adolescente. Riportato nelle LG italiane della SICP sulla gestione della ipertensione arteriosa del bambino (Ital Heart J Suppl 2004; 5 (5): 398-412). Esperienze preliminari (con risultati positivi) sull'uso del farmaco per il trattamento della proteinuria da nefropatie: Nakanishi K, et al. Efficacy and safety of lisinopril for mild childhood IgA nephropathy: a pilot study. Pediatr Nephrol. 2009;24(4):845-9.



Principio attivo LOSARTAN	Indicazione pediatrica autorizzata Nessuna	Posologia pediatrica autorizzata Riportata nel BNF per uso orale tra 6-16 anni e 16-18 anni	Uso off-label che si vuole autorizzare Ipertensione arteriosa nel bambino; proteinuria da nefropatie	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico ° Simonetti GD, et al. Effects of antihypertensive drugs on blood pressure and proteinuria in childhood. J Hypertens. 2007;25(12):2370-6. ° Herder SD et al. Efficacy and safety of angiotensin II receptor type 1 antagonists in children and adolescents. Pediatr Nephrol. 2009 Nov 20.	Presenza di almeno 1 RCT Sì / NO (referenza) Ipertensione: Sì ° Shahinfar S, et al. A double-blind, dose-response study of losartan in hypertensive children. Am J Hypertens. 2005;18(2 Pt 1):183-90.	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003 Non licenziato nei bambini. Indicazione riportata: quella per cui si chiede l'autorizzazione	Note Al 31 marzo 2008 l'EMEA ha approvato il Losartan (compresse rivestite con film e formulazione liquida) nel trattamento dell'ipertensione e della proteinuria nei bambini a partire dai 6 mesi di età. Riportato nel National High Blood Pressure Education Program Working Group. [The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114(suppl): 555-576] come farmaco di possibile impiego nella ipertensione arteriosa del bambino/adolescente. Riportato nelle Linee Guida Italiane della SICP sulla gestione della ipertensione arteriosa del bambino (Ital Heart J Suppl 2004; 5 (5): 398-412). Esperienze limitate su case series (con risultati positivi) sull'uso del farmaco da solo o in combinazione con Ace inibitori per il trattamento della proteinuria da nefropatie: Ellis D, et al. Long-term antiproteinuric and renoprotective efficacy and safety of losartan in children with proteinuria. J Pediatr. 2003;143(1):89-97; Ellis D, et al. Antihypertensive and renoprotective efficacy and safety of losartan. A long-term study in children with renal disorders. Am J Hypertens. 2004;17(10):928-35. Litwin M, et al. Add-on therapy with angiotensin II receptor 1 blocker in children with chronic kidney disease already treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. Pediatr Nephrol. 2006;21(11):1716-22. Tanaka H et al. Combined therapy of enalapril and losartan attenuates histologic progression in immunoglobulin A nephropathy. Pediatr Int. 2004;46(5):576-9.
------------------------------	---	--	---	---	--	---	---



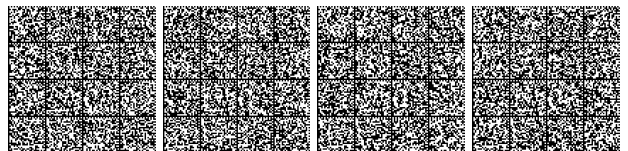
Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI / NO (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
METOPROLOLO	Nessuna	Riportata nel BNF per uso orale tra 1 mese -12 anni; 12-18 anni	Iperensione arteriosa	°Chesney RW. Is there a role for beta-adrenergic blockers in treating hypertension in children? J Pediatr. 2007;150(2):121-2	SI ° Batsky DL, et al. Toprol-XL Pediatric Hypertension Investigators. Efficacy and safety of extended release metoprolol succinate in hypertensive children 6 to 16 years of age: a clinical trial experience. J Pediatr. 2007;150(2):134-9, 139.e1.	Non licenziato nei bambini per cui si chiede l'autorizzazione	Riportato nel National High Blood Pressure Education Program Working Group. [The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114(suppl): 555-576] come farmaco di possibile impiego nella ipertensione arteriosa del bambino/adolescente. Risultati positivi in termini di controllo dei valori pressori e profilo di sicurezza nel RCT pubblicato su J Pediatrics per bambini/adolescenti età: 6-16 anni
NIFEDIPINA	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida uso farmaci BB per un uso orale tra 1 mese-12 anni, 12-18 aa	Iperensione arteriosa, crisi ipertensive, angina in malattia di kawasaki o da progeria, fenomeno di Raynaud	°Sahney S. A review of calcium channel antagonists in the treatment of pediatric hypertension. Paediatr Drugs. 2006;8(6):357-73.	SI ° Rogan JW. A randomized prospective crossover trial of amlodipine in pediatric hypertension. Pediatr Nephrol. 2000;14(12):1083-7.	° BNF: non licenziato l'utilizzo in età pediatrica; ° Guida all'uso dei farmaci: autorizzato l'uso nei bambini	Riportato nel National High Blood Pressure Education Program Working Group. (The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114(suppl): 555-576) come farmaco di possibile impiego nel controllo dell'ipertensione arteriosa e nelle crisi ipertensive. Non esperienze in clinical trial (un solo RCT su 11 pazienti comparativo vs amlodipina)
NITROPRUSSIATO	Nessuna	Riportata nel BNF per utilizzo con infusione continua nel neonato e da 1 m-18 aa	Crisi ipertensive	Temple ME, Nahata MC. Treatment of pediatric hypertension. Pharmacotherapy. 2000;20(2):140-50	SI Yaster M. A comparison of nitroglycerin and nitroprusside for inducing hypotension in children: a double-blind study. Anesthesiology 1986;65(2):175-9.	Non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione	Il nitroprussiato è uno dei 5 farmaci riportati dal National High Blood Pressure Education Program Working Group per il controllo delle crisi ipertensive severe. Presenta diversi effetti collaterali che vanno monitorati



Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI / NO (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
NORADRENALINA	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida all'uso dei farmaci BB per uso e.v dalla nascita a 18 aa	Come inotropo in tutti i casi di bassa portata cardiaca (ad es Shock settico; emergenze da ipotensione acuta)	<p>*Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008;36(1):296-327.</p> <p>*Irazuzia J. Pharmacologic support of infants and children in septic shock. J Pediatr (Rio J). 2007;83(2 Suppl):S36-45.</p> <p>*Farand P. Review article: organ perfusion/permeability-related effects of norepinephrine and vasopressin in sepsis. Can J Anaesth. 2006;53(9):934-46.</p>	NO	Non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione	L'uso della noradrenalina è previsto dalla recenti LG sul trattamento dello shock settico come farmaco inotropo: "vasopressor preference for norepinephrine or dopamine to maintain an initial target of mean arterial pressure > or = 65 mm Hg (level of evidence:1C)



Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI / NO (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
PRAVASTATINA	Nessuna	Riportata nel BNF per uso orale tra 8-14 aa e 14-18 aa; riportata in Guida all'uso dei farmaci bambini età 2-18 aa	Ipercolesterolemie e familiari nei pazienti che non rispondono alla dieta e altri presidi e che hanno un valore di colesterolemia >300 mg/dl; ipercolesterolemie e severe nel post-trapianto, sindrome nefrosica	<ul style="list-style-type: none"> ° McCrindle BW et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association ° Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing, Circulation 2007;115(14):1948-67; Daniels SR, Greer FR, Committee on Nutrition, Lipid screening and cardiovascular health in childhood. Pediatrics 2008;122(1):198-208. ° Belay B, et al. The use of statins in pediatrics: knowledge base, limitations, and future directions. Pediatrics. 2007;119(2):370 ° Arambepola C, et al. Statin treatment for children and adolescents with heterozygous familial hypercholesterolaemia: A systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis. 2007;195(2):339-4 ° Belay B, The use of statins in pediatrics: knowledge base, limitations, and future directions. Pediatrics 2007;119:370-80 ° Prescott WA Jr, et al. The potential role of HMG-CoA reductase inhibitors in pediatric nephrotic syndrome. Ann Pharmacother. 2004;38(12):2105-14 ° Wiegman A, et al. JAMA 2004; 292(3):331-7 ° Belay B, Pediatrics 2007;119:370-8. 	<ul style="list-style-type: none"> SI ° Shafiq N, A meta-analysis to evaluate the efficacy of statins in children with familial hypercholesterolemia. Int J Clin Pharmacol Ther. 2007;45(10):548 ° Wiegman A, et al Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;292(3):331-7. 	<ul style="list-style-type: none"> ° BNF: Licenziato nei bambini >8 anni con ipercolesterolemia familiare. Indicazione riportata: iperlipidemia compresa l'ipercolesterolemia familiare. ° Guida all'uso dei farmaci bambini: non autorizzato 	Le statine approvate dalla FDA per il trattamento delle ipercolesterolemie familiari sono la pravastatina, la simvastatina, la lovastatina e l'atorvastatina. In età pediatrica l'utilizzo delle statine nelle dislipidemie secondarie (sindrome nefrosica, post-trapianto) è controverso e va ragionevolmente preso in considerazione caso per caso.



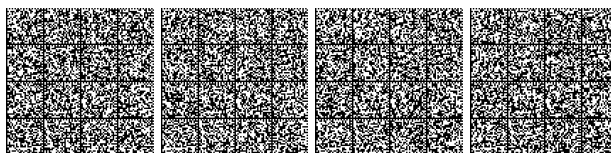
Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI / NO (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
PROPAFENONE	Nessuna	Riportata nel BNF per età 12-18 aa; riportata in Guida uso farmaci nei bambini per uso orale/e.v nel neonato, 1 m-2aa, 2-12 aa, 12-18 aa	Prevenzione e trattamento di tachicardie e tachiaritmie sopraventricolari e ventricolari	<p>*Ito S, et al. Intravenous and oral propafenone for treatment of tachycardia in infants and children: pharmacokinetics and clinical response. J Clin Pharmacol. 1998;38(6):496-501.</p> <p>*Janousek J, Paul T. Safety of oral propafenone in the treatment of arrhythmias in infants and children (European retrospective multicenter study). Working Group on Pediatric Arrhythmias and Electrophysiology of the Association of European Pediatric Cardiologists. Am J Cardiol. 1998;81(9):1121-4.</p> <p>*Ratnasamy C. Pharmacological therapy in children with atrioventricular reentry: which drug? Curr Pharm Des. 2008;14(8):753-61.</p>	NO Case series	Non licenziato nei bambini; Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione	Uso discretamente consolidato nella pratica



Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI / NO (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
PROPRANOLOLO	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida uso farmaci bambini per un uso orale/e.v., nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 aa	Iperensione arteriosa; cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva; tetralogia di Fallot; aritmie; ipertiroidismo, compresa la tireotossicosi neonatale; profilassi dell'emicrania; ipertensione portale con rischio di sanguinamento da varici gastroesofagee; Trattamento di gravi angioemi cutanei in lattanti (nell'ambito di protocolli di sorveglianza ospedalieri).	<p>Eiland LS, et al. Pediatric Migraine: Pharmacologic Agents for Prophylaxis. Ann Pharmacother. 2007;41(7):1181-90</p> <p>*Barnes N. Migraine headache in children. Clin Evid 2006;(15):469-75.</p> <p>*Robinson RF, et al. Pharmacologic treatment of chronic pediatric hypertension. Paediatr Drugs. 2005;7(1):27-40.</p> <p>Blood Pressure Education Program Working Group. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114(suppl): 555</p> <p>*Ling SC. Should children with esophageal varices receive beta-blockers for the primary prevention of variceal hemorrhage? Can J Gastroenterol 2005;19(11):661-6</p> <p>*Léauté-Labrèze C, Propranolol for severe hemangiomas of infancy. N Engl J Med. 2008;358(24):2649-51</p> <p>* Sans V. Propranolol for Severe infantile Hemangiomas: Follow-Up Report. Pediatrics 2009 Aug 10.</p>	<p>Iperensione: SI</p> <p>° Gidding SS. Therapeutic effect of propranolol on paradoxical hypertension after repair of coarctation of the aorta. N Engl J Med. 1985;312(19):1224-8.</p> <p>Emicrania: SI</p> <p>° Victor S. Drugs for preventing migraine headaches in children. Cochrane Database Syst Rev 2003;(4):CD002761 (dati limitati e controversi)</p>	<p>° BNF: Non licenziato nei bambini per il trattamento dell'ipertensione in bambini < 12 anni. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione, fatta eccezione per l'ipertensione portale.</p> <p>° Guida all'uso dei farmaci: autorizzato l'uso nei bambini</p>	<p>*Nella profilassi dell'emicrania l'efficacia del propranololo è dimostrata in RCT di piccole dimensioni con breve follow-up. Il suo utilizzo rimane controverso e deve tenere conto del bilancio tra i rischi e i benefici, in considerazioni anche delle alternative terapeutiche (farmacologiche e non). Riportato come unico farmaco della profilassi dell'emicrania dalla lista dei farmaci essenziali per i bambini 2007 dell'OMS</p> <p>*L'efficacia dei beta bloccanti nella profilassi primaria e secondaria nel sanguinamento da varici gastroesofagee nei casi di ipertensione portale è dimostrata nei pazienti adulti. In età pediatrica mancano RCT che ne abbiano dimostrato chiaramente il profilo favorevole. Nella pratica clinica è largamente utilizzata</p> <p>*Riportato nel National High Blood Pressure Education Program Working Group. (The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114(suppl): 555-576) come farmaco di possibile impiego nel controllo dell'ipertensione arteriosa.</p> <p>*Un recente utilizzo del propranololo, che sembra essere molto efficace, è quello del trattamento di gravi angioemi cutanei in lattanti (in alternativa all'uso dello steroide ad alte dosi). Il trattamento potrebbe essere autorizzato nell'ambito di specifici programmi specialistici di sorveglianza</p>



Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI / NO (referenza)	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
SILDENAFIL	Nessuna	Riportata nel BNF per il neonato e da 1 mese-18 anni	Iperensione polmonare (PAH) dopo intervento cardiaco; PAH idiopatica; PAH persistente nel neonato; Divezzamento da Ossido nitrico in PAH	<ul style="list-style-type: none"> ° Haworth SG. The management of pulmonary hypertension in children. Arch Dis Child. 2008;93(7):620-5. ° Haworth SG. Treatment and survival in children with pulmonary arterial hypertension: the UK Pulmonary Hypertension Service for Children 2001-2006. Heart. 2009;95(4):312-7. ° Krishnan U. Treatment of pulmonary hypertension in children with chronic lung disease with newer oral therapies. Pediatr Cardiol. 2008;29(6):1082-6° Humpl T. Beneficial effect of oral sildenafil therapy on childhood pulmonary arterial hypertension: twelve-month clinical trial of a single-drug, open-label, pilot study.Circulation. 2005;111(24):3274-80 ° De Wolf D. Clinical practice: pulmonary hypertension in children. Eur J Pediatr. 2009 May;168(5):515-22. 	Divezzamento da Ossido Nitrico in PAH: SI <ul style="list-style-type: none"> ° Namachivayam P, Sildenafil prevents rebound pulmonary hypertension after withdrawal of nitric oxide in children. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(9):1042-7 	Non licenziato nei bambini; Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione	Il trattamento della ipertensione arteriosa polmonare del bambino non ha farmaci formalmente approvati e studi clinici randomizzati a supporto. Tuttavia in assenza di terapie farmacologiche alternative i farmaci utilizzati correntemente nella pratica (ossido nitrico, sildenafil, bosentan, esoprostenol) hanno un loro razionale che dipende: a) dalla severità della patologia, spesso mortale; b) da esperienze sempre più numerose osservazionali in lattanti e bambini. L'EMA ha approvato il Sildenafil nel trattamento dell'ipertensione polmonare arteriosa come orphan drug http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/comp/opinion/157203en.pdf
SIMVASTATINA	Nessuna	Riportata nel BNF per uso orale tra 5-10 aa e 10-18 aa; riportata in Guida uso farmaci bambini tra 2-18 aa	Ipercolesterolemie e familiari nei pazienti che non rispondono alla dieta e altri presidi e che hanno un valore di colesterolemia >300 mg/dl; ipercolesterolemie e severe nel post-trapianto, sindrome nefrosica	<ul style="list-style-type: none"> °Quelli riportati per la pravastatina. 	SI <ul style="list-style-type: none"> ° De Jongh S, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with simvastatin. Circulation 2002;106(17):2231-7. ° Garcia-de-la-Puente S. Efficacy of simvastatin in children with hyperlipidemia secondary to kidney disorders. Pediatr Nephrol. 2009;24(6):1205-10. 	Non Licenziato nei bambini. Indicazione riportata: iperlipidemia compresa l'ipercolesterolemia familiare	Le statine approvate dalla FDA per il trattamento delle ipercolesterolemie familiari sono la pravastatina, la simvastatina, la lovastatina e l'atorvastatina. In età pediatrica l'utilizzo delle statine nelle dislipidemie secondarie (sindrome nefrosica, post-trapianto) è controverso e va ragionevolmente preso in considerazione caso per caso.



Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT (SI / NO (referenza))	BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
SPIRONOLATTONE	Registrata la posologia	Riportata nel BNF e Guida uso farmaci bambini per un uso orale, nel neonato, tra 1 mese-12 aa; 12-18 aa Nei bambini si consiglia di ridurre opportunamente la dose, rapportandola mediamente a 3 mg/kg di peso corporeo.	Iperaldosteronismo primario, stati edematosi da iperaldosteronismo secondario (ascite ed edema, scompenso cardiaco)	*van der Vorst MM. Diuretics in pediatrics: current knowledge and future prospects. Paediatr Drugs. 2006;8(4):245-64. *Buck ML. Clinical experience with spironolactone in pediatrics. Ann Pharmacother 2005;39(5):823-8.	NO	Guida all'uso dei farmaci BB: l'uso nei bambini è autorizzato ma le sospensioni sono galeniche; BNF: non licenziato per ridurre l'ipokaliemia indotta da diuretici e amfotericina	Al pari del paziente adulto, il trattamento di alcune condizioni gravi di edema da iperaldosteronismo secondario (i.e. ascite) non ha alternative terapeutiche all'impiego di farmaci come lo spironolattone, spesso in associazione con i diuretici

