

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

ADENOSINA

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per un uso ev, nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: tachicardia sopraventricolare.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Manole MD, Saladino RA.* Emergency department management of the pediatric patient with supraventricular tachycardia. *Pediatr Emerg Care* 2007; 23: (3)176-85. *D S Kothari.* Neonatal tachycardias: an update. *Arch Dis Child - Fetal and Neonatal Edition* 2006; 91: F136-F144. *Dixon J.* Guidelines and adenosine dosing in supra-ventricular tachycardia. *Arch Dis Child* 2005; 90: 1190-1. *Losek JD.* Adenosine and pediatric supraventricular tachycardia in the emergency department: multicenter study and review. *Ann Emerg Med* 1999; 33: (2)185-91.

Presenza di almeno 1 RCT: **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).

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione.

Note: 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

Indicazione pediatrica autorizzata: shock anafilattico, angioedema. Rianimazione cardiopolmonare; bassa gittata cardiaca

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per un uso ev, nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni. Indicata per somministrazione in aerosol nel laringospasmo

Uso off-label che si vuole autorizzare: nebulizzazione nel trattamento della bronchiolite grave, laringite acuta severa.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: CROUP: *Bjornson CL.* *Lancet* 2008; 371: 329-39. BRONCHIOLITE: *King TM.* Is epinephrine efficacious in the treatment of bronchiolitis? *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157: 965-8 (*controverso*).

Presenza di almeno 1 RCT. CROUP: **SI.** *Waisman Y.* Prospective randomized double-blind study comparing L-epinephrine

and racemic epinephrine aerosols in the treatment of laryngo-tracheitis (croup). *Pediatrics* 1992; 89: 302-6. BRONCHIOLITE: **SI.** Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD003123. *Plint AC.* Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med* 2009; 360: 2079-89.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: licenziato nei bambini per shock anafilattico, rianimazione cardiopolmonare, bassa gittata cardiaca. Indicatio per il trattamento del laringospasmo severo.

Note: 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 contro-verso 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

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per un uso orale/ev, nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: aritmia sopraventricolare e ventricolare; flutter atriale; in corso di manovre di rianimazione cardiopolmonare.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Tibballs J.* Paediatric cardiopulmonary resuscitation: recent changes to guidelines. *J Paediatr Child Health* 2008; 44: 67-9.

Presenza di almeno 1 RCT: **SI.** *Saul JP et al.* Intravenous amiodarone for incessant tachyarrhythmias in children: a randomized, double-blind, antiarrhythmic drug trial. *Circulation* 2005; 112: 3470-7.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: *BNF:* non licenziato <3 anni. *Guida uso farmaci nei Bambini:* non licenziato nei bambini.

Note: pubblicato un solo RCT in età pediatrica con risultati controversi. Necessità di maggiori studi.

AMLODIPINA

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF per uso orale nei pazienti da 1 mese-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipertensione arteriosa. **Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico:** *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: 555-576.

Presenza di almeno 1 RCT: **SI.** *Flynn JT.* A randomized, placebo-controlled trial of amlodipine in children with hypertension. *J Pediatr* 2004; 145: 353-9. *Rogan JW et al.* A randomized prospec-

time crossover trial of amlodipine in pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 1083-7.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quella per cui si richiede l'autorizzazione.

ATORVASTATINA

Indicazione pediatrica autorizzata: 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.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF al di sopra dei 10 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipercolesterolemie familiari nei pazienti che non rispondono alla dieta e ad altri presidi e che hanno un valore di colesterolemia >300 mg/dl; ipercolesterolemie severe nel post trapianto, sindrome nefrosica.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: quelli riportati per *pravastatina*.

Presenza di almeno 1 RCT: SI. *Shafiq N.* A meta-analysis to evaluate the efficacy of statins in children with familial hypercholesterolemia. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2007; 45: 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;143: 74-80.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini; Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione.

Note: le statine approvate dalla FDA per il trattamento delle ipercolesterolemie familiari sono *pravastatina*, *sinvastatina*, *lovastatina* e *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.

BOSENTAN

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF per uso orale nei pazienti da 3-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipertensione arteriosa polmonare primitiva e secondaria.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Rosenzweig EB et al.* Effects of long-term bosentan in children with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2005; 16: 46: 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. *Maiya S et al.* Response to bosentan in children with pulmonary hypertension. *Heart* 2006; 92: 664. *Haworth SG.* The management of pulmonary hypertension in children. *Arch Dis Child* 2008; 93: 620-5. *Hispol AA.* Treatment and survival in children with pulmonary arterial hypertension: the UK Pulmonary Hypertension

Service for Children 2001- 2006. *Heart* 2009; 95: 312-7. *Beghetti M.* Bosentan in pediatric patients with pulmonary arterial hypertension. *Curr Vasc Pharmacol* 2009; 7: 225-33. *De Wolf D.* Clinical practice: pulmonary hypertension in children. *Eur J Pediatr* 2009;168: 515-22.

Presenza di almeno 1 RCT: NO. Case series. Nessun trial randomizzato nel neonato. Nella Cochrane Library solo una revisione sistematica sull'uso del farmaco negli adulti -> forse qualche beneficio.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini <12 anni. Indicazioni riportate: ipertensione polmonare primitiva.

Note: 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. Diversi 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, esprosteno) hanno un loro razionale che dipende: a) dalla severità della patologia, spesso mortale; b) da esperienze sempre più numerose osservative 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 ^(*).

CAPTOPRIL

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per un uso orale nel neonato, tra 1 mese -12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco, proteinuria nelle nefriti o diabete.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Momma K.* ACE inhibitors in pediatric patients with heart failure. *Paediatr Drugs*. 2006; 8: 55-69. *Stern H.* Captopril in children with dilated cardiomyopathy: acute and long-term effects in a prospective study of hemodynamic and hormonal effects. *Pediatr Cardiol* 1990; 11: 22-8. *Fenton M et al.* Understanding chronic heart failure. *Arch Dis Child* 2007; 92: 812-6. *Simonetti et al.* Effects of antihypertensive drugs on blood pressure and proteinuria in childhood. *J Hypertens* 2007; 25: 2370-6. *Robinson RF et al.* Pharmacologic treatment of chronic pediatric hypertension. *Paediatr Drugs* 2005; 7: 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: 633-5.

Presenza di almeno 1 RCT. IPERTENSIONE: **SI.** *Sinaiko A et al.* Antihypertensive effect and elimination kinetics of captopril in

^(*)<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/comp/opinion/128003en.pdf>

hypertensive children with renal disease. *J Pediatr* 1983; 103: 799-805. **SCOMPENSO CARDICO: NO**, case series. **PROTEINURIA DIABETE: SI**. *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. **PROTEINURIA NEFROPATIA: NO** per captopril (case series); **SI** per altri ACE inibitori.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: *BNF:* non licenziato l'utilizzo nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione. *Guida all'Uso dei Farmaci nei bambini:* autorizzato l'uso per tutte le età nell'ipertensione grave e nell'insufficienza cardiaca, non autorizzato per ipertensione lieve-moderata.

Note: 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: 409-11]. Esperienze molto limitate sull'uso degli ACE inibitori nella nefropatia diabetica del bambino.

CARVEDILOLO

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF per uso orale tra 2-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Greenway SC, Benson LN.* The use of carvedilol in pediatric heart failure. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2006; 6: 35-42. *Bruns LA et al.* Carvedilol as therapy in pediatric heart failure: an initial multicenter experience. *J Pediatr* 2001; 138: 505-11. *Foerster SR.* Pediatric heart failure therapy with betaadrenoceptor antagonists. *Paediatr Drugs* 2008; 10: 125-34.

Presenza di almeno 1 RCT. **SCOMPENSO: SI.** *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: 702-14.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: scompenso cardiaco (terapia aggiuntiva); esperienze limitate.

Note: 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.

DOBUTAMINA

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida

all'Uso dei Farmaci nei Bambini per un uso ev, nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: supporto inotropo nel breve periodo della bassa portata cardiaca, dopo intervento cardiocirurgico, cardiomiopatie, shock.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Han YY et al.* Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics* 2003; 112: 793-9. *Dellinger et al.* Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-327.

Presenza di almeno 1 RCT: SI. *Osborn DA et al.* Low superior vena cava flow and effect of inotropes on neurodevelopment to 3 years in preterm infants. *Pediatrics* 2007;120: 372-80.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione.

DOPAMINA

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: Riportata nel BNF e Guida uso farmaci nei Bambini per un uso ev, nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: trattamento della bassa portata cardiaca dovuta ad ipotensione acuta, shock, insufficienza cardiaca, dopo intervento cardiocirurgico.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Dellinger RP et al.* Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-327. *Han YY et al.* Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics* 2003; 112: 793-9.

Presenza di almeno 1 RCT: SI. *Subhedar NV, Shaw NJ.* Dopamine versus dobutamine for hypotensive preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD001242. *Mullner M et al.* Vasopressors for shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD003709.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini < 12 anni. Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione.

ENALAPRIL

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per un uso orale nel neonato, tra 1 mese -12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco, proteinuria nelle nefriti o diabete.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: vedi *captopril*.

Presenza di almeno 1 RCT. **IPERTENSIONE: SI.** *Wells T et al.* Enalapril Pediatric Hypertension Collaborative Study Group. A double-blind, placebocontrolled, dose-response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension. *J Clin Pharmacol.* 2002; 42: 870-80. **SCOMPENSO CARDIA-**

CO: **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: 820-8. **PROTEINURIA DIABETE:** **SI.** *Rudberg S, et al.* Effect of angiotensin converting enzyme inhibitor or beta blocker on glomerular structural changes in young microalbuminuric patients with Type I (insulindependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1999; 42: 589-95. **PROTEINURIA NEFROPATIA:** **SI.** *Bagga A et al.* Enalapril dosage in steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 45-50.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: *BNF:* non licenziato l'utilizzo nei bambini con peso <20Kg per trattamento ipertensione. Non licenziato nei bambini per scompenso cardiaco, proteinuria nelle nefritidi 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 nei Bambini:* non autorizzato.

ESMOLOLO

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF per uso ev tra 1 mese - 18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: tachicardie sopraventricolari.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Adamson PC et al.* The pharmacokinetics of esmolol in pediatric subjects with supraventricular arrhythmias. *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 420-7. *Balcells J et al.* Successful treatment of long QT syndrome-induced ventricular tachycardia with esmolol. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 160.

Presenza di almeno 1 RCT: **SI.** *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: 321-8.

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.

FLECAINIDE

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per un uso orale/ ev, nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: 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.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Paul L et al.* Supraventricular tachycardia in infants, children and adolescents: diagnosis, and pharmacological and interventional therapy. *Paediatr Drugs* 2000; 2:171-81. *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: 1347-59. *Pfammatter JP, Bauersfeld U.* Safety issues in the treatment of paediatric supraventricular tachycardias. *Drug Saf* 1998; 18: 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: 766-9.

Presenza di almeno 1 RCT: **NO:** Case series.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato < 12 anni; Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione.

FUROSEMIDE

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per un uso orale ev, nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: insufficienza renale acuta e cronica; sindrome nefrosica; edemi: di genesi cardiaca, di origine renale, periferici, polmonare cronico.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Prandota J.* Clinical pharmacology of furosemide in children: a supplement. *Am J Ther* 2001; 8: 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: 907-13.

Presenza di almeno 1 RCT: **SI.** *Dharmaraj R.* Randomized crossover trial comparing albumin and furosemide infusions in nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 775-82.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: *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.

Note: 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.

IDROCLOROTIAZIDE

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini nel neonato, 1-6 mesi, 6 mesi - 12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: insufficienza cardiaca, ipertensione, edema, diabete insipido nefrogenico.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Cheetham T.* Diabetes insipidus in children: pathophysiology, diagnosis and management. *Paediatr Drugs* 2002; 4: 785-96. *Kirchlechner V.* Treatment of nephrogenic diabetes insipidus with hydrochlorothiazide and amiloride. *Arch Dis Child* 1999; 80: 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: 555-576.

Presenza di almeno 1 RCT. IPERTENSIONE: **SI.** *Sorof JM et al.* Beta blocker thiazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized doubleblind, placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 345-50.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: BNF: non licenziato per l'uso nei bambini. *Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini:* autorizzato l'uso nei bambini ad ogni età. Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione.

LABELALOLO

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per un uso orale/ev, nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipertensione e crisi ipertensive.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Deal JE et al.* Management of hypertensive emergencies. *Arch Dis Child.* 1992; 67: 1089-92. *Robinson RF et al.* Pharmacologic treatment of chronic pediatric hypertension. *Paediatr Drugs* 2005; 7: 27-40. *Flynn JT.* Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1101-12.

Presenza di almeno 1 RCT: NO: Case series.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione.

Note: 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: 555- 576] come farmaco indicato per le crisi ipertensive.

LIDOCAINA

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per un uso orale/ ev, nel neonato, tra 1 mese -12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: aritmia ventricolare, fibrillazione ventricolare durante rianimazione cardiopolmonare.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *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: e989-1004.

Presenza di almeno 1 RCT: NO.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini < 1 anno. Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione.

Note: riportato nelle Linee Guida dell'*American Heart Association* (*Pediatrics* 2006; 117: e989- 1004) come da prendere in considerazione nella rianimazione cardiopolmonare: "Lidocaine is deemphasized, 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: 398- 412).

LISINOPRIL

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF per uso orale tra 6-12 anni e 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipertensione arteriosa.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *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: 3- 12. *Hogg RJ et al.* A multicenter study of the pharmacokinetics of lisinopril in pediatric patients with hypertension. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 695-701

Presenza di almeno 1 RCT: IPERTENSIONE: **SI.** *Soffer B et al.* A doubleblind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of lisinopril for children with hypertension. *Am J Hypertens* 2003; 16: 795-800.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione.

Note: 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 adolescent.

Pediatrics 2004; 114: 555- 576] come farmaco di possibile impiego nell'ipertensione arteriosa del bambino/adolescente. Riportato nelle LG italiane della *SICP* sulla gestione della ipertensione arteriosa del bambino (*Ital Heart J Suppl* 2004; 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: 845-9.

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: 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. IPERTENSIONE: **SI.** *Shahinfar S et al.* A doubleblind, dose-response study of losartan in hypertensive children. *Am J Hypertens* 2005;18: 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'EMA ha approvato losartan (comprese rivestite con film e formulazione liquida) nel trattamento dell'ipertensione e della proteinuria nei bambini a partire dai 6 mesi di età. Riportato nella *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: 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: 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: 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: 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: 1716-22; *Tanaka H et al.* Combined therapy of enalapril and losartan attenuates histologic progression in immunoglobulin A nephropathy. *Pediatr Int* 2004; 46: 576-9.

METOPROLOLO

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF per uso orale tra 1 mese-12 anni; 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipertensione arteriosa.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Chesney RW.* Is there a role for beta-adrenergic blockers in treating hypertension in children? *J Pediatr* 2007; 150: 121-2.

Presenza di almeno 1 RCT: **SI.** *Batisky 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: 134-9, 139.e1.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione.

Note: riportato nella *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: 555-576] come farmaco di possibile impiego nell'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

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per un uso orale tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipertensione arteriosa, crisi ipertensive, angina in malattia di kawasaki o da progeria, fenomeno di Raynaud.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Sahney S.* A review of calcium channel antagonists in the treatment of pediatric hypertension. *Paediatr Drugs*. 2006; 8: 357-73.

Presenza di almeno 1 RCT: **SI.** *Rogan JW.* A randomized prospective crossover trial of amlodipine in pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 1083-7.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: BNF: non licenziato l'utilizzo in età pediatrica; Guida all'Uso dei Farmaci: autorizzato l'uso nei bambini.

Note: riportato nella *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: 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

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF per utilizzo con infusione continua nel neonato e da 1 mese-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: crisi ipertensive

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Temple ME, Nahata MC.* Treatment of pediatric hypertension. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 140-50.

Presenza di almeno 1 RCT: **SI.** *Yaster M.* A comparison of nitroglycerin and nitroprusside for inducing hypotension in children: a double-blind study. *Anesthesiology* 1986; 65: 175-9.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione.

Note: 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.

NORADRENALINA

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per uso ev dalla nascita a 18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: come inotropo in tutti i casi di bassa portata cardiaca (ad es Shock settico; emergenze da ipotensione acuta).

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Surviving Sepsis Campaign:* international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-

327. Irazuzta J. Pharmacologic support of infants and children in septic shock. *J Pediatr* 2007; 83: 536-45. *Farand P.* Review article: organ perfusion/permeability-related effects of norepinephrine and vasopressin in sepsis. *Can J Anaesth* 2006; 53: 934-46.

Presenza di almeno 1 RCT: NO.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione.

Note: l'uso della noradrenalina è previsto dalla recente 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).

PRAVASTATINA

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF per uso orale tra 8-14 anni e 14-18 anni; riportata in Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini età 2-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipercolesterolemie familiari nei pazienti che non rispondono alla dieta e altri presidi e che hanno un valore di colesterolemia >300 mg/dl; ipercolesterolemie severe nel posttrapianto, sindrome nefrosica.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *McCrinkle 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: 1948-67. *Daniels SR, Greer FR.* Committee on Nutrition Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008;122: 198-208. *Arambepola C et al.* Statin treatment for children and adolescents with heterozygous familial hypercholesterolemia: A systematic review and metaanalysis. *Atherosclerosis*. 2007; 195: 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: 2105-14.

Presenza di almeno 1 RCT: SI. *Shafiq N.* A meta-analysis to evaluate the efficacy of statins in children with familial hypercholesterolemia. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2007; 45: 548. *Wiegman A et al.* Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 331-7.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: *BNF:* Licenziato nei bambini >8 anni con ipercolesterolemia familiare. Indicazione riportata: iperlipidemia compresa l'ipercolesterolemia familiare. *Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini:* non autorizzato.

Note: 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.

PROPAFENONE

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF per età 12-18 anni; riportata in Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per uso orale/ev nel neonato, 1 mese- 2 anni, 2-12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: prevenzione e trattamento di tachicardie e tachiaritmie sopraventricolari e ventricolari.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *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: 496- 501. *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: 1121-4. *Ratnasamy C.* Pharmacological therapy in children with atrioventricular reentry: which drug? *Curr Pharm Des* 2008; 14: 753- 61.

Presenza di almeno 1 RCT: NO. Case series.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini; Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione.

Note: uso discretamente consolidato nella pratica.

PROPRANOLOLO

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per un uso orale/ev, nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipertensione arteriosa; cardiomiopia ipertrofica ostruttiva; tetralogia di Fallot; aritmie; ipertiroidismo, compresa la tireotossicosi neonatale; proflassi dell'emierania; ipertensione portale con rischio di sanguinamento da varici gastroesofagee; Trattamento di gravi angiomi cutanei in lattanti (nell'ambito di protocolli di sorveglianza ospedalieri).

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Eiland LS et al.* Pediatric Migraine: Pharmacologic Agents for Prophylaxis. *Ann Pharmacother* 2007;41(7):1181-90. *Barnes N,* Migraine headache in children. *Clin Evid* 2006; 469-75. *Robinson RF et al.* Pharmacologic treatment of chronic pediatric hypertension. *Pediatric Drugs*. 2005; 7: 27- 40. *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: 555. *Ling SC.* Should children with esophageal varices receive beta-blockers for the primary prevention of variceal hemorrhage? *Can J Gastroenterol* 2005; 19: 661-6. *Léauté-Labrèze C.* Propranolol for severe hemangiomas of

infancy. *N Engl J Med* 2008; 358: 2649-51. *Sans V.* Propranolol for Severe Infantile Hemangiomas: Follow-Up Report. *Pediatrics* 2009 Aug 10.

Presenza di almeno 1 RCT. IPERTENSIONE: **SI.** *Gidding SS.* Therapeutic effect of propranolol on paradoxical hypertension after repair of coarctation of the aorta. *N Engl J Med* 1985; 312: 1224-8. *EMICRANIA: SI.* *Victor S.* Drugs for preventing migraine headaches in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD002761 (dati limitati e controversi).

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: *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. *Guida all'Uso dei Farmaci:* autorizzato l'uso nei bambini.

Note: 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. 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. 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. Un recente utilizzo del propranololo, che sembra essere molto efficace, è quello del trattamento di gravi angiomi 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.

SILDENAFIL

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF per il neonato e da 1 mese-18 anni

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipertensione polmonare (PAH) dopo intervento cardiaco; PAH idiopatica; PAH persistente nel neonato; divezzamento da ossido nitrico in PAH.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Haworth SG.* The management of pulmonary hypertension in children. *Arch Dis Child.* 2008; 93: 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: 312-7. *Krishnan U.* Treatment of pulmonary hypertension in children with chronic lung disease with newer oral therapies. *Pediatr Cardiol.* 2008; 29: 1082-6. *Humpal 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: 3274-80. *De Wolf D.* Clinical practice: pulmonary hypertension in children. *Eur J Pediatr* 2009;168: 515-22.

Presenza di almeno 1 RCT. DIVEZZAMENTO DA OSSIDO NITRICO IN PAH: **SI.** *Namachivayam P.* Sildenafil prevents rebound pulmonary hypertension after withdrawal of nitric oxide in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 74: 1042-7.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini. Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione.

Note: il trattamento dell'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, seprostenolo) hanno un loro razionale che dipende: a) dalla severità della patologia, spesso mortale; b) da esperienze sempre più numerose osservative in lattanti e bambini. L'EMA ha approvato il Sildenafil nel trattamento dell'ipertensione polmonare arteriosa come orphan drug^(*).

SIMVASTATINA

Indicazione pediatrica autorizzata: nessuna.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF per uso orale tra 5-10 anni e 10-18 anni; riportata in Guida uso farmaci bambini tra 2-18 anni.

Uso off-label che si vuole autorizzare: ipercolesterolemie familiari nei pazienti che non rispondono alla dieta e altri presidi e che hanno un valore di colesterolemia >300 mg/dl; ipercolesterolemie severe nel posttrapianto, sindrome nefrosica.

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: quelle riportate per la pravastatina.

Presenza di almeno 1 RCT: **SI.** *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: 2231-7. *García-de-la-Puente S.* Efficacy of simvastatin in children with hyperlipidemia secondary to kidney disorders. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24: 1205-10.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: non licenziato nei bambini. Indicazione riportata: iperlipidemia compresa l'ipercolesterolemia familiare.

Note: 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.

^(*)<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/comp/opinion/157203en.pdf>

SPIRONOLATTONE

Indicazione pediatrica autorizzata: registrata la posologia.

Posologia pediatrica autorizzata: riportata nel BNF e Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini per un uso orale, nel neonato, tra 1 mese-12 aa; 12-18 anni. Nei bambini si consiglia di ridurre opportunamente la dose, rapportandola mediamente a 3 mg/kg di peso corporeo.

Uso off-label che si vuole autorizzare: iperaldosteronismo primario, stati edematosi da iperaldosteronismo secondario (ascite ed edema, scompenso cardiaco).

Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico: *Van der Vorst MM.* Diuretics in pediatrics: current knowledge and future prospects. *Paediatr Drugs* 2006; 8: 245-64. *Buck ML.* Clinical ex-

perience with spironolactone in pediatrics. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 823-8.

Presenza di almeno 1 RCT: NO.

BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003: *Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini:* l'uso nei bambini è autorizzato ma le sospensioni sono galeniche; *BNF:* non licenziato per ridurre l'ipokaliemia indotta da diuretici e amfotericina.

Note: al pari del paziente adulto, il trattamento di alcune condizioni gravi di edema da iperaldosteronismo secondario (i.e. ascite) non ha alternative terapeutiche all'utilizzo di farmaci come lo spironolattone, spesso in associazione con i diuretici.