

**FARMACI CON EVIDENZA SCIENTIFICA A SUPPORTO DELL'USO IN PEDIATRIA
PER INDICAZIONI TERAPEUTICHE DIVERSE DA QUELLE AUTORIZZATE**

ATC = A (Gastrointestinali)

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Indicazioni terapeutiche autorizzate	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida all'uso dei farmaci	Note
ADALIBUMAB [originatore o biosimilare (Amgevita, Halimtoz, Hefiya, Hirymoz, Idacio, Imraldi e Kromea)]	Malattia di Crohn dai 6 anni di età Artrite idiopatica giovanile Psoriasi a placche pediatrica	Malattia di Crohn <i>pazienti pediatrici < 40 kg:</i> La dose di induzione raccomandata di adalimumab nei soggetti pediatrici con malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo è 40 mg alla settimana 0 seguita da 20 mg alla settimana 2. Nel caso sia necessaria una risposta più rapida alla terapia può essere usato un regime di 80 mg alla settimana 0 (la dose può essere somministrata come due iniezioni in un giorno), e 40 mg alla settimana 2, con la consapevolezza che il rischio di eventi avversi può essere più elevato con l'uso della dose di induzione più alta. Dopo il trattamento di induzione, la dose raccomandata è di 20 mg a settimane alterne attraverso una iniezione sottocutanea. Alcuni soggetti che manifestano una risposta insufficiente possono beneficiare di un incremento della	Malattia di Crohn dai 6 anni di età Artrite idiopatica giovanile Psoriasi a placche pediatrica	Trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di grado moderato-severo (punteggio Mayo da 6 a 12 con punteggio endoscopico secondario da 2 a 3, confermata mediante endoscopia con biopsia), in bambini dai 6 anni che -non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale con corticosteroidi e -non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale con 6-MP o AZA e -non hanno risposto in modo adeguato ad un ciclo di terapia con infliximab entro le prime 8 settimane di trattamento o -risultino intolleranti o qualora esista una controindicazione medica a tali terapie. Posologia <i>pazienti pediatrici < 40 kg:</i> 40 mg alla settimana 0 seguita da 20 mg alla settimana 2. Nel caso sia necessaria una risposta più rapida alla terapia può essere usato un regime di 80 mg alla settimana 0, e 40 mg alla settimana 2, con la consapevolezza che il rischio di eventi avversi può essere più elevato con l'uso della dose di induzione più alta. Dopo il trattamento di induzione, la dose raccomandata è di 20 mg a settimane alterne attraverso una iniezione sottocutanea. <i>pazienti pediatrici ≥ 40 kg:</i> 80 mg alla settimana 0 seguita da 40 mg alla settimana 2. 5. Nel caso sia	Volonaki E et al. Adalimumab as a second-line biological therapy in children with refractory ulcerative colitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2015; 27:1425-8			In corso trial randomizzato , in doppio cieco, placebo-controllato di fase III, che dovrebbe concludersi entro il 2020

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Indicazioni terapeutiche autorizzate	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida all'uso dei farmaci	Note
		<p>frequenza della dose a 20 mg di adalimumab ogni settimana.</p> <p><i>pazienti pediatrici ≥ 40 kg:</i> La dose di induzione raccomandata di adalimumab nei soggetti pediatrici con malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo è 80 mg alla settimana 0 seguita da 40 mg alla settimana 2. Nel caso sia necessaria una risposta più rapida alla terapia può essere usato un regime di 160 mg alla settimana 0 (la dose può essere somministrata come quattro iniezioni in un giorno o come due iniezioni al giorno per due giorni consecutivi), e 80 mg alla settimana 2, con la consapevolezza che il rischio di eventi avversi può essere più elevato con l'uso della dose di induzione più alta. Dopo il trattamento di induzione, la dose raccomandata è di 40 mg a settimane alterne attraverso una iniezione sottocutanea. Alcuni soggetti che manifestano un risposta insufficiente possono beneficiare di un incremento della frequenza della dose a 40</p>		<p>necessaria una risposta più rapida alla terapia può essere usato un regime di 160 mg alla settimana 0 (la dose può essere somministrata come quattro iniezioni in un giorno o come due iniezioni al giorno per due giorni consecutivi), e 80 mg alla settimana 2, con la consapevolezza che il rischio di eventi avversi può essere più elevato con l'uso della dose di induzione più alta. Dopo il trattamento di induzione, la dose raccomandata è di 40 mg a settimane alterne attraverso una iniezione sottocutanea. La terapia continuata deve essere attentamente considerata in soggetti che non rispondono alla settimana 12.</p>				

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Indicazioni terapeutiche autorizzate	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida all'uso dei farmaci	Note
		mg di adalimumab ogni settimana. La terapia continuata deve essere attentamente considerata in un soggetto che non risponde alla settimana 12.						
TROPISETRON	nessuna	no	prevenzione e controllo della nausea e del vomito (oncologia o postoperatorio)	Uso in età pediatrica	<p>1) Tosun Z, Akin A, Dogan H, Boyaci A. A randomized, placebo-controlled trial of a single dose of tropisetron for the prevention of vomiting after strabismus surgery in children Mt Sinai J Med. ;73(8):1106-11.2006. (125 bambini 2-12 anni)</p> <p>2) Cappelli C, Ragni G, De Pasquale MD, Gonfiantini M, Russo D, Clerico A. Tropisetron: optimal dosage for children in prevention of chemotherapy-induced vomiting . Pediatr Blood Cancer. ;45(1):48-53.2005.(50 bambini)</p> <p>4) Bolton CM, Myles PS, Nolan T, Sterne JA. Prophylaxis of postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth.;97(5):593-604; 2006. (118 bambini 2-14 anni)</p> <p>5) Erdem AF, Yoruk O, Silbir F, Alici HA, Cesur M, Dogan N, Aktan B, Sutbeyaz Y. Tropisetron plus subhypnotic propofol infusion is more effective than tropisetron alone for the prevention of vomiting in children after tonsillectomy. Anaesth</p>	SI		Intraoperative subhypnotic propofol infusion combined with tropisetron is more effective than tropisetron alone in reducing postoperative vomiting after tonsillectomy in children (Erdem AF et al. 2009)

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Indicazioni terapeutiche autorizzate	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida all'uso dei farmaci	Note
					Intensive Care. 2009 Jan;37(1):54-9. (140 bambini sani 4-12 anni) 6)Gross D, Reuss S, Dillier CM, Gerber AC, Weiss M.Early vs late intraoperative administration of tropisetron for the prevention of nausea and vomiting in children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy.Paediatr Anaesth.16(4):444-50.2006 (120 bambini 1-12 anni)			
CALCITRIOLO	nessuna	1) no 2) Non c'è esperienza sull'uso di SILKIS® nei bambini	1) osteodistrofia renale al fine di correggere l'anormale metabolismo di calcio e fosfato. 2) Trattamento topico della psoriasi a placche (SILKIS)	osteodistrofia renale al fine di correggere l'anormale metabolismo di calcio e fosfato.	1) Wesseling-Perry K, Pereira RC, Sahney S, Gales B, Wang HJ, Elashoff R, Jüppner H, Salusky IB.Calcitriol and doxercalciferol are equivalent in controlling bone turnover, suppressing parathyroid hormone, and increasing fibroblast growth factor-23 in secondary hyperparathyroidism. Kidney Int. 79(1):112-9. 2011. (60 bambini) 2) Greenbaum LA, Grenda R, Qiu P, Restaino I, Wojtak A, Paredes A, Benador N, Melnick JZ, Williams LA, Salusky IB. Intravenous calcitriol for treatment of hyperparathyroidism in children on hemodialysis. Pediatr Nephrol. 20(5):622-30. 2005 (21 bambini) 3) Baskin E, Ozen S, Karçaaltincaba M, Besbas N, Saatci U, Düzova A, Agras PI, Haliloglu M, Bakkaloglu A.Beneficial role of intravenous calcitriol on bone mineral	SI	non riportato	scarse alternative terapeutiche disponibili citare lavoro Pediatr Nephrol. 2004 Jul;19(7):705-8. Epub 2004 May 13. New Vitamin D analogues for osteodystrophy in chronic kidney disease. Cunningham J.

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Indicazioni terapeutiche autorizzate	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida all'uso dei farmaci	Note
					density in children with severe secondary hyperparathyroidism. Int Urol Nephrol.36(1):113-8.2004. (24 bambini 8-18 anni) 4) Dahl E, Nordal KP, Halse J.Predialysis calcitriol administration: effects on pre- and post-transplant renal osteodystrophy. J Intern Med. 239(6):537-40. 1996.			
DIIDROTACHISTER OLO	nessuna	no	ipoparatiroidismo	Uso in età pediatrica	1) Chan JC, McEnery PT, Chinchilli VM, Abitbol CL, Boineau FG, Friedman AL, Lum GM, Roy S 3rd, Ruley EJ, Strife CF. A prospective, double-blind study of growth failure in children with chronic renal insufficiency and the effectiveness of treatment with calcitriol versus dihydrotachysterol. The Growth Failure in Children with Renal Diseases Investigators. J Pediatr.124(4):520-8.1994. (94 bambini 1-10 anni) 2) Mak RH, Turner C, Thompson T, Powell H, Haycock GB, Chantler C.Suppression of secondary hyperparathyroidism in children with chronic renal failure by high dose phosphate binders: calcium carbonate versus aluminium hydroxide. Br Med J 7;291(6496):623-7. 1985. (12 bambini)	SI	non riportato	
MISOPROSTOLO	nessuna	no	Ulcere duodenali e gastriche	Prevenzione di ulcere gastroduodenali indotte da FANS.Terapia di ulcere gastroduodenali indotte da FANS in pazienti artrosici. Ulcere duodenali e gastriche nei pazienti	Mulberg AE, Linz C, Bern E, Tucker L, Verhave M, Grand RJ.Identification of nonsteroidal antiinflammatory drug-induced gastroduodenal	NO	NO	L'efficacia è stata documentata nella letteratura reperita solo in una popolazione di bambini affetti da artrite

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Indicazioni terapeutiche autorizzate	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida all'uso dei farmaci	Note
				pediatrici.	injury in children with juvenile rheumatoid arthritis. J Pediatr.122(4):647-9.1993.			reumatoide giovanile
PANTOPRAZOLO	Adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre Sintomi da reflusso gastroesofageo. Trattamento a lungo termine e prevenzione delle recidive delle esofagiti da reflusso.	Adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre	reflusso gastroesofageo e esofagiti da reflusso	Trattamento della malattia da reflusso di grado lieve e dei sintomi correlati (ad es. pirosi, rigurgito acido, disfagia). Trattamento a lungo termine e prevenzione delle recidive delle esofagiti da reflusso gastroesofageo. Prevenzione delle ulcere gastriche e duodenali indotte da farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) non selettivi in pazienti a rischio, che necessitano di un trattamento continuativo con FANS in pazienti pediatrici minori di 12 anni, con forma farmaceutica adeguata.	1) Tolia at al, "Multicenter, randomized, double-blind study comparing 10, 20 and 40 mg pantoprazole in children (5-11 years) with symptomatic gastroesophageal reflux disease." J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006 Apr;42(4):384-91. 2) Baker R, Tsou VM, Tung J, Baker SS, Li H, Wang W, Rath N, Maguire MK, Comer GM Clin Pediatr (Phila). 2010 Sep;49(9):852-65 (children 1-5 yrs); 3) Winter H, Kum-Nji P, Mahomedy SH, Kierkus J, Hinz M, Li H, Maguire MK, Comer GM. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010 Jun;50(6):609-18 (infants: 1 through 11 months with GERD); 4) Ward RM, Tammara B, Sullivan SE, Stewart DL, Rath N, Meng X, Maguire MK, Comer GM. Eur J Clin Pharmacol. 2010 Jun;66(6):555-61. (PK profile of pantoprazole granules in neonates and preterm infants with GERD); 5) Kearns GL, Blumer J, Schexnayder S, James LP, Adcock KG, Reed MD, Daniel JF, Gaedigk A, Paul J. J Clin Pharmacol. 2008 Nov;48(11):1356-65. (PK of single oral and intravenous doses of pantoprazole in children 2 to 16 years of age)	SI	NO	Il principio attivo è presente nella lista dei Therapeutic needs 2007.
PARACALCITOLO	nessuna	Impiego del farmaco in	Prevenzione-	In bb in dialisi con osteodistrofia renale	1) Greenbaum LA, Benador N,	NO	NO	

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Indicazioni terapeutiche autorizzate	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI/NO	BNF Children Guida all'uso dei farmaci	Note
19Nor.1,25(OH)2D2.		pediatria (0-18 anni):La sicurezza e l'efficacia del prodotto non sono state stabilite nei bambini. Non sono disponibili dati su bambini al di sotto dei 5 anni di età. I dati attualmente disponibili su pazienti pediatrici sono descritti nel paragrafo 5.1.	cura dell'iperparatiroidismo secondario associato in insufficienza renale cronica (osteodistrofia renale)	da iperparatiroidismo secondario	Goldstein SL, Paredes A, Melnick JZ, Mattingly S, Amdahl M, Williams LA, Salusky IB. Am J Kidney Dis. 2007 Jun;49(6):814-23.(pediatric subjects receiving hemodialysis); 2) Hernandez JD, Wesseling K, Boechat MI, Gales B, Salusky IB. Nat Clin Pract Nephrol. 2007 Apr;3(4):227-32.(CASE STUDY OF 17-year-old Filipino male hemodialysis patient); 3) Seeherunvong W, Nwobi O, Abitbol CL, Chandar J, Strauss J, Zilleruelo G. Pediatr Nephrol. 2006 Oct;21(10):1434-9. Epub 2006 Aug 10.(mean age 11.5+/-5 years with SHPT);4) Tasic V. Turk J Pediatr. 2005;47 Suppl:13-8.& Salusky IB. Pediatr Nephrol. 2005 Mar;20(3):393-8.(REVIEWS)			
ESOMEPRAZOLO 40 MG CPR	nessuna	Non deve essere impiegato nei bambini in quanto non sono disponibili dati.	prevenzione e terapia di Reflusso e ulcere gastroduodenali	prevenzione e terapia di Reflusso	Presente nella lista dei Therapeutic needs 2007 1) Tolia V, Gilger MA, Barker PN, Illueca M. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010 Nov;51(5):593-8.(children ages 12 to 36 months with endoscopically or histologically proven gastroesophageal reflux disease); 2) Tolia V, Youssef NN, Gilger MA, Traxler B, Illueca M. BMC Pediatr. 2010 Jun 11;10:41.(Children aged 1-11 years with endoscopically or histologically confirmed gastroesophageal reflux disease)		non riportato	Dati in letteratura suggeriscono impiego in bambini di età superiore a 1 anno. D'altra parte occorre sottolineare che la procedura di work-sharing iniziata dall'EMA/CMDh (Marzo 2009) sul prodotto esomeprazolo di AstraZeneca ha portato a raccomandare la ditta di effettuare una variazione di type B delle sezioni 4.2 e 5.1 allo scopo di armonizzazione a livello europeo. La variazione riguarda la seguente riformulazione: Paediatric patients: The experience of treatment with

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Indicazioni terapeutiche autorizzate	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida all'uso dei farmaci	Note
								<p>esomeprazole in infants < 1year is limited and treatment is therefore not recommended on the basis of clinical trial study. In details some pharmacokinetic information indicate that the doses proposed will give similar mean esomeprazole exposure (based on total concentrations) in children 1-11 months as in the older age groups with approved dose recommendations. However, the data on exposure over age as compared to children 12-24 months old indicate that children under 12 months will receive a higher esomeprazole exposure. Thus, the available data are contradictory. Pooled data on protein binding is available from 5 patients in the 0-1 month age group and indicate that the free fraction is doubled. There is no data on the protein binding in patients in the 1-11 months age group and it is not known whether patients in the lower range of this interval also have a reduced protein binding. As a reduced protein binding will lead to an overestimation of CL_{int}, which determined</p>

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Indicazioni terapeutiche autorizzate	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida all'uso dei farmaci	Note
								the pharmacologically active, unbound, exposure, it is possible that the unbound exposure is higher than the presented figures. The beneficial effect of esomeprazole in the treatment of preterm, neonates, infants and toddlers with symptoms of GERD is yet to be proven. The benefit risk balance for esomeprazole when used in older children, adolescents and adults remains positive.