



n. 56 - 21 gennaio 2010

In questo numero:

Le dosi corrette del **paracetamolo**

Sorveglianza post marketing e **rofecoxib**

Cautela con **acido folico** e **vitamina B12**

1 Modifiche posologiche per la Tachipirina®

Visto l'ampio uso che si fa del paracetamolo è utile conoscere la nota informativa importante appena pubblicata dall'AIFA relativa a Tachipirina® e medicinali contenenti paracetamolo da solo.

Sono state eliminate dagli stampati del prodotto alcune informazioni che potevano indurre a un errore terapeutico. In particolare non sono più presenti la tabella iniziale relativa allo schema di trattamento posologico espresso per età e via di somministrazione, e le seguenti affermazioni:

- "Nell'uso orale la dose quotidiana raccomandata di paracetamolo è approssimativamente di 60–80 mg/kg/die, da suddividere in 4-6 somministrazioni giornaliere, cioè all'incirca 15 mg/kg ogni 6 ore, o 10 mg/kg ad intervalli di 4 ore"
- "Nell'uso per via rettale la dose quotidiana raccomandata di paracetamolo è approssimativamente di 90 mg/kg/die, da suddividere in 4-6 somministrazioni giornaliere, cioè all'incirca 20 mg/kg ogni 6 ore. Al di sotto dei tre mesi, in caso di ittero, la dose singola per via rettale deve essere ridotta a 5-10 mg/kg".

Inoltre si raccomanda di non somministrare il farmaco per più di 3 giorni senza consultare il medico (in precedenza erano riportati 10 giorni).

In pratica

I medici e i farmacisti quando consigliano l'uso del paracetamolo devono seguire scrupolosamente lo schema posologico riportato per ogni forma farmaceutica ed espresso in funzione del peso.

La posologia da utilizzare, riportata anche negli stampati del farmaco è la seguente:

Compresse da 500 mg

- Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): ½ compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno
- Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno
- Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno
- Ragazzi di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno
- Adulti: 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno. Nel caso di forti dolori o febbre alta, 2 compresse da 500 mg da ripetere se necessario dopo non meno di 4 ore.

Granulato effervescente da 500 mg in bustine

Sciogliere il granulato effervescente in un bicchiere d'acqua

- Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 1 bustina alla

- volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno
- Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno
 - Ragazzi di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
 - Adulti: 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno. Nel caso di forti dolori o febbre alta, 2 bustine da 500 mg da ripetere se necessario dopo non meno di 4 ore.

Granulato effervescente da 125 mg in bustine

Sciogliere il granulato effervescente in un bicchiere d'acqua

- Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno
- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno
- Bambini di peso compreso tra 13 e 20 kg (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 2 bustine alla volta (corrispondenti a 250 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno
- Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 2 bustine alla volta (corrispondenti a 250 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

Sciroppo da 120 mg/5 ml

Alla confezione è annesso un bicchierino-dosatore con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 5 ml; 7,5 ml; 10 ml; 15 ml e 20 ml.

- Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 5 ml alla volta (corrispondenti a 120 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno
- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 5 ml alla volta (corrispondenti a 120 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno
- Bambini di peso compreso tra 13 e 20 kg (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 7,5 - 10 ml alla volta (corrispondenti rispettivamente a 180 e 240 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno
- Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 10 ml alla volta (corrispondenti a 240 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno
- Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 15-20 ml alla volta (corrispondenti rispettivamente a 360 e 480 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno
- Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 480 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno
- Ragazzi di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 480 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno
- Adulti: 20 ml alla volta (corrispondenti a 480 mg), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

La confezione in sciroppo contiene un regolo posologico per facilitare il calcolo della dose del prodotto in funzione del peso corporeo.

Gocce orali, soluzione da 100 mg/ml

Una goccia di Tachipirina gocce orali corrisponde a 2,7 mg

- Bambini di peso compreso tra 3,2 e 6 kg (approssimativamente tra la nascita ed i 6 mesi): 16-23 gtt alla volta (corrispondenti rispettivamente a 43,2 e 62,1 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno
- Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 40-46 gtt alla volta (corrispondenti rispettivamente a 108 e 124,2 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno

- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 40-46 gtt alla volta (corrispondenti rispettivamente a 108 e 124,2 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

Supposte da 125 mg “Prima Infanzia”

- Bambini di peso compreso tra 6 e 7 kg (approssimativamente tra i 3 ed i 6 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno
- Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 - 6 ore, senza superare le 5 somministrazioni al giorno
- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

Supposte da 250 mg “Bambini”

- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 8 ore, senza superare le 3 somministrazioni al giorno
- Bambini di peso compreso tra 13 e 20 kg (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

Supposte da 500 mg “Bambini”

- Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 8 ore, senza superare le 3 somministrazioni al giorno
- Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

Supposte da 1000 mg “Adulti”

- Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 8 ore, senza superare le 3 somministrazioni al giorno
- Ragazzi di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno
- Adulti: 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno

Per saperne di più

La nota informativa importante

2 Sorveglianza post marketing: la lezione del rofecoxib

L'analisi dei dati che hanno portato al ritiro dal commercio del rofecoxib da parte dell'azienda produttrice nel 2004 fornisce spunti importanti per il miglioramento della conduzione della sorveglianza post marketing dei farmaci: circa tre anni e mezzo prima del ritiro c'erano infatti già dati sufficienti che indicavano il rischio cardiovascolare di questo farmaco.

Alcuni ricercatori statunitensi hanno individuato tutti gli studi controllati e randomizzati sul rofecoxib e condotti dall'azienda produttrice prima del 2004. Sono stati identificati in tutto 30 studi controllati con placebo che hanno arruolato 20.152 soggetti con trattamenti di durata variabile da quattro settimane a quattro anni, numerosità tra i 17 e i 2.586 soggetti e dosi di farmaco variabili tra 12,5 e 50 mg al giorno. Il 70% di questi studi erano conclusi, con risultati disponibili, già a dicembre 2001: sulla base dei risultati il farmaco si associava a un aumentato rischio cardiovascolare e di morte (rischio relativo 2,18, limiti di confidenza al 95% da 0,93 a 5,81, $p=0,07$). I dati disponibili man mano negli anni successivi andavano a rendere ancora più forte e statisticamente significativa (già nel giugno 2001) questa correlazione negativa, con un aumento del rischio cardiovascolare del 43% nel mese del ritiro dal commercio.

In pratica

Più di tre anni prima (giugno 2001) del ritiro dal commercio (settembre 2004) gli studi consentivano di mettere in luce il rischio cardiovascolare aumentato in caso di trattamento con rofecoxib. Ciononostante il ritiro dal commercio del farmaco è avvenuto solo successivamente. Quanto accaduto sottolinea l'importanza dei dati di farmacovigilanza durante gli studi clinici.

Bibliografia

Ross J, Madigan D, et al. Pooled analysis of rofecoxib placebo-controlled clinical trial data. Lessons for postmarket pharmaceutical safety surveillance. *Arch Intern Med* 2009;169:1976-84.

3 Acido folico e vitamina B12: un segnale sul cancro

La terapia con acido folico e vitamina B12 impostata in alcuni trial per valutarne l'efficacia preventiva in soggetti con cardiopatia ischemica si accompagna a un'aumentata incidenza e mortalità da cancro. La segnalazione viene da due studi norvegesi condotti tra il 1998 e il 2005 che hanno seguito 6.837 pazienti per oltre sei anni, trattandoli con acido folico (0,8 mg/die) più vitamina B12 (0,4 mg/die) o placebo in maniera prospettica.

La terapia posta in atto è risultata efficace nell'incrementare di circa sei volte la concentrazione sierica di folato. A fronte di questo effetto, però, si osservava un'aumentata incidenza di diagnosi di cancro (10% dei pazienti trattati rispetto a 8,4% dei soggetti che hanno ricevuto il placebo, hazard ratio 1,21, limiti di confidenza al 95% da 1,03 a 1,41, $p=0,02$) e un aumento del numero di morti dovute al cancro (4% dei trattati rispetto a 2,9% nei controlli, hazard ratio 1,38, limiti di confidenza al 95% da 1,07 a 1,79, $p=0,01$). In generale la mortalità da tutte le cause era maggiore nei soggetti cui erano state somministrate le vitamine (16,1% rispetto a 13,8%, hazard ratio 1,18, limiti di confidenza al 95% da 1,04 a 1,33, $p=0,01$). Gran parte dell'incremento dei casi di cancro era dovuto alla maggior frequenza di tumori del polmone.

In pratica

Studi sperimentali di cancerogenesi avevano dimostrato che alte dosi di acido folico possono stimolare la crescita delle cellule tumorali. I dati norvegesi vanno in questa direzione e pongono l'attenzione sulla possibilità che la somministrazione continuativa di acido folico e vitamina B12 porti alla luce tumori che erano silenti.

Visto l'uso che si fa dell'acido folico, a volte fortificando i cibi a scopo preventivo rispetto alla spina bifida, occorre tenere presente anche i suoi effetti negativi, tra questi potrebbe esserci un'azione favorevole sulla crescita di tumori. Il consiglio è di somministrare le vitamine solo in presenza di un loro deficit o a scopo preventivo mirato (donne gravide o in cerca di un concepimento) e a dosi non eccessive.

Bibliografia

Ebbing M, Bonna K, et al. Cancer incidence and mortality after treatment with folic acid and vitamin B12. *JAMA* 2009;302:2119-26.