

4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE
2014

ASPETTI REGOLATORI DELLA PRESCRIZIONE PEDIATRICA IN ONCO EMATOLOGIA: INQUADRAMENTO NORMATIVO



Paola Fiacchi

Farmacia Clinica Puggioli



4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE
2014

Il bambino ha il diritto di utilizzare i medicinali nelle
stesse condizioni di qualità, efficacia , sicurezza
dell'adulto

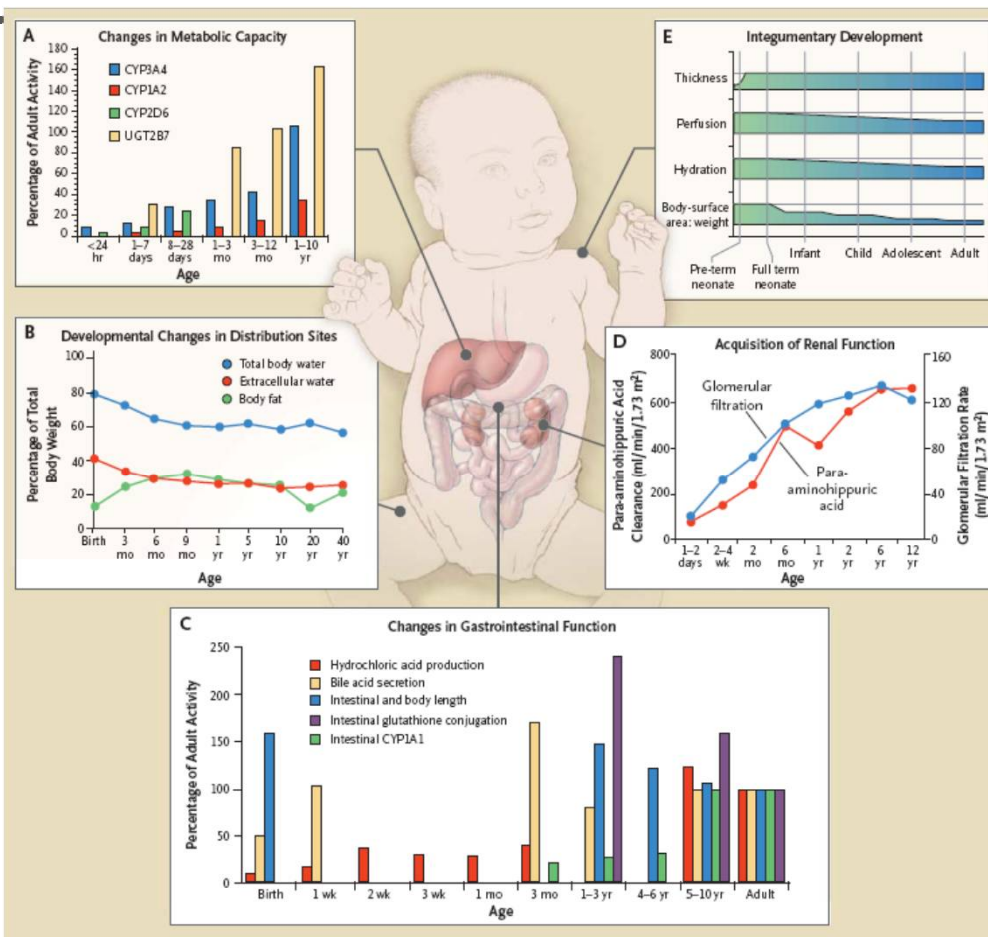


I BAMBINI NON SONO PICCOLI ADULTI

CAPACITA'
METABOLICA

DISTRIBUZIONE
ACQUA CORPOREA

Pretermine
Neonato 0-28 giorni
Lattante : 1 mese-23 mesi
Bambino 2 anni-11 anni (sottoclasse <6 anni)
Adolescente : 11-18 anni




SVILUPPO
DEI TEGUMENTI

FUNZIONALITA'
RENALE

FUNZIONE
GASTROINTESTINALE

Kearns GL et al.2003

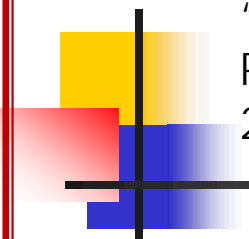


4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE
2014

I medicinali autorizzati all'immissione in commercio commercializzati sulla base di prove cliniche attestanti le specifiche caratteristiche di rischio/beneficio nel bambino rappresentano mediamente il 15%

La mancanza di studi clinici pediatrici "ad hoc" comporta che i farmaci vengano utilizzati nel bambino off label per dose, indicazioni, in formulazioni non provate specificatamente per l'età pediatrica





4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE
2014

- n Quali Organismi deputati alla autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali ?

4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA · PRESCRIZIONE ALL'ESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE

An agency of the European Union



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



Text size: [A](#) [A](#) [A](#)

Site-wide search

GO ▶

Search document library



Follow us: [Twitter](#) [RSS](#)

Home Find medicine Human regulatory Veterinary regulatory Committees News & events Partners & networks About us

Human medicines

European public assessment reports

Patient safety

Pending EC decisions

Withdrawn applications

Paediatrics

Rare disease designations

Medicines under evaluation

Medicines for use

Home ▶ Find medicine ▶ Human medicines

European public assessment reports

[Email](#) [Print](#) [Help](#) [Share](#)

This page allows you to find the European public assessment reports (EPAR) for human medicines published by the European Medicines Agency (EMA).

The EMA publishes an EPAR for every medicine granted a central marketing authorisation by the European Commission following an assessment by the EMA's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EPARs are full scientific assessment reports of medicines authorised at a European Union level.

Use this search to find information including a public-friendly summary in question-and-answer format and the package leaflet. You can also find information on medicines that have been refused a marketing authorisation or that have been suspended or withdrawn after being approved.

The Agency does not evaluate all medicines currently in use in Europe. If you cannot find the medicine you need through this



4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica "SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE 2014



L'autorizzazione all'immissione in co... Pagina Sicurezza Strumenti

Aifa è Vertici istituzionali Commissioni Normativa Banca Dati Farmaci Comunicazione In Agenda Attualità AIFA Banners Pillole dal Mondo Concept Paper Position Paper Concorsi
Bandi di Gara Modulistica Open Data

Notizie sui farmaci Seleziona il principio attivo Cerca per ATC

Home » Cittadino » ABC del farmaco » Dal laboratorio al cittadino

Attività

- > Registrazione
- > Sicurezza
- > Ispezioni
- > Negoziazione e rimborsabilità
- > Consumi e spesa farmaceutica e attività HTA
- > Informazione scientifica
- > Sperimentazione e ricerca
- > Registri Farmaci sottoposti a monitoraggio
- > Rapporti internazionali
- > Affari amministrativi
- > Centro studi
- > Farmaci falsificati, illegali e rubati
- > Terapie avanzate
- > Amministrazione Trasparente

L'autorizzazione all'immissione in commercio

Completate tutte le fasi di studio previste dalle sperimentazioni cliniche, prima che il farmaco raggiunga gli scaffali della farmacia (o degli altri punti vendita) è necessario un ulteriore passaggio: occorre che l'AIFA conceda l'**Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC)**. Nessun medicinale può essere infatti commercializzato sul territorio italiano senza aver ottenuto un'autorizzazione dell'AIFA.

Dalla **Commissione Tecnico Scientifica (CTS)**, con il supporto di un gruppo di esperti interni ed esterni e dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), su ciascun farmaco destinato ad essere immesso sul mercato italiano sono effettuate tutte le valutazioni necessarie (chimico-farmaceutiche, biologiche, farmaco-tossicologiche e cliniche) al fine di assicurare i requisiti di sicurezza ed efficacia. Vengono inoltre esaminati i risultati delle ricerche condotte dall'azienda produttrice del farmaco stesso.

Nel momento in cui l'**AIC** è concessa, questa diviene la carta di identità del farmaco, poiché stabilisce:

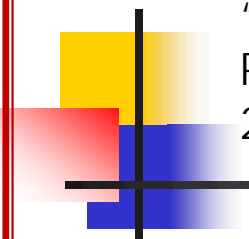
- il nome del medicinale;
- La sua composizione;
- la descrizione del metodo di fabbricazione;
- le **indicazioni terapeutiche**, le **controindicazioni** e le reazioni avverse;
- la **posologia**, la forma farmaceutica, il modo e la via di somministrazione;
- le misure di precauzione e di sicurezza da adottare per la conservazione del medicinale e per la sua somministrazione ai pazienti;
- il riassunto delle caratteristiche del prodotto;
- un modello dell'imballaggio esterno;
- il foglio illustrativo;
- la valutazione dei rischi che il medicinale può comportare per l'ambiente.

Perciò, quando per un medicinale è stata rilasciata un'AIC, ogni successiva modifica nel dosaggio o nella forma farmaceutica, nella presentazione o nella via di somministrazione, comporta la richiesta di un'ulteriore autorizzazione.

Attualmente, in Italia, per l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio dei medicinali è prevista, oltre alla modalità di registrazione nazionale, che è stata sopra descritta, quella comunitaria. Quest'ultima prevede l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio dei medicinali secondo procedure che coinvolgono tutti i Paesi membri Unione europea (**procedura centralizzata**) o parte di essi (**procedura di mutuo riconoscimento e decentrata**).

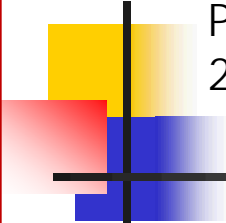
Link correlati

- EMEA



4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE
2014

n Normativa di riferimento per le
sperimentazioni sui minori



4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE
2014

Decreto Ministeriale 10 maggio 2001 : Sperimentazione clinica controllata in medicina generale ed in pediatria di libera scelta

Il Decreto Legislativo 24 giugno 2003 n°211 che ha recepito la Direttiva 2001/20/CE : modalità di esecuzione delle sperimentazioni cliniche sui minori

Linee guida nazionali di riferimento: conduzione di sperimentazioni cliniche in pediatria di base 20/05/2004

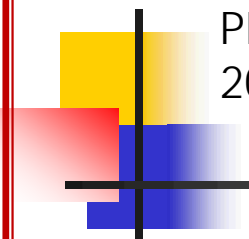
REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE

4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE
2014

Il Regolamento si pone come obiettivo di

- migliorare la sicurezza e l'efficacia dei medicinali usati in pediatria ,
- aumentare le informazioni sul loro impiego ,
- promuovere la ricerca e lo sviluppo di nuovi prodotti fornendo incentivi economici e
- stabilire una nuova categoria di autorizzazione di mercato "paediatric marketing authorisation" con l'obbligo per le Ditte di presentare un piano di valutazione pediatrica del medicinale dedicato ai minori per ogni nuovo farmaco





4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE
2014

Requisiti per l'accoglimento di una sperimentazione clinica sui minori :

In accordo ai principi di Buona Pratica Clinica (GCP) e LG per la conduzione di studi clinici in ambito pediatrico (ICH-E11-2000)

- Consenso del rappresentante legale
- Testimone imparziale
- Il minore deve avere ricevuto informazioni adatte alla sua capacità di comprensione
- Il minore deve trarre diretti benefici dalla sperimentazione
- Le sperimentazioni devono ridurre al minimo il disagio per il minore
- L'interesse del singolo paziente deve prevalere sugli interessi della scienza e della società

4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE
2014

La sperimentazione pediatrica è gravata da preoccupazioni di tipo etico che porta all'esclusione della popolazione infantile dagli studi e al rallentamento di tutto il processo di sviluppo.

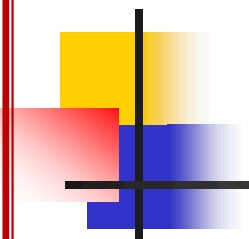


L'uso off label comporta un rischio di errore terapeutico e di insorgenza di eventi avversi correlati all'uso dei farmaci



- ✓ Normativa di riferimento- Sperimentazione clinica
 - Sperimentazione clinica dei medicinali
 - Uso speciale dei farmaci ai sensi della Legge 648/96
 - Farmaci off label (L.648/96) uso consolidato
- n Legge 94/98 [Testo del decreto-legge](#) 17 febbraio 1998, n. 23, coordinato con la legge di conversione 8 aprile 1998, n. 94, recante: "Disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria".
 - Malattie rare
 - Uso speciale dei Farmaci ai sensi del DM 8/05/2003
uso terapeutico (uso compassionevole)





4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE"
2 OTTOBRE 2014

Che cosa è la L. 648/96?

E' una legge che consente di erogare a carico del S.S.N., quando non vi è alternativa terapeutica valida

. medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale per l'indicazione oggetto di autorizzazione

. medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a Sperimentazione clinica;

. medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.

Per tutti devono essere disponibili risultati di studi clinici di fase seconda



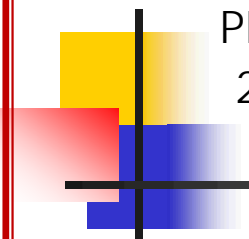
4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica "SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE 2014

n CHI E COME RICHIEDERE L'INSERIMENTO NELLA LEGGE 648/96

Art. 2.

1. I medicinali di cui all'art. 1 vengono inseriti nell'elenco dalla CTS su propria iniziativa oppure su proposta di associazioni di malati, società scientifiche, aziende sanitarie, università, istituti di ricovero e cura a carattere scientifico.

4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE"
2 OTTOBRE 2014



- a) una relazione di carattere scientifico sulla patologia che ne rappresenti la gravità e l'assenza di una valida alternativa terapeutica;
- b) la descrizione del piano terapeutico proposto;
- c) i dati indicativi sul costo del trattamento per paziente (mensile o per ciclo di terapia);
- d) lo stato autorizzativo del medicinale in Italia ed all'estero con indicazioni dell'azienda produttrice o fornitrice;
- e) la documentazione disponibile quale:
 - pubblicazioni scientifiche;
 - risultati di studi clinici di fase prima e seconda, con riferimento anche alla qualità e sicurezza del medicinale;



Elenco legge 648/96

Octreotide Acetato

Diarrea secretoria refrattaria
G.U. 15.07.2005 n. 163

Octreotide

Ipotensione ortostatica grave in disfunzioni generalizzate del Sistema Nervoso Vegetativo
G.U. 15.06.2000 n. 138

Octreotide Acetato

Fistole pancreatiche G.U. 15.07.2005 n. 163

Octreotide formulazione a rilascio prolungato

Angiomatosi non suscettibile di altri trattamenti farmacologici e/o asportazione chirurgica
G.U. 24.03.2001 n. 70

Pasireotide (Signifor)

Trattamento di pazienti con malattia di Cushing nei quali la terapia medica sia appropriata
G.U. 8.09.2012 n. 210



Peg-asparaginasi (Oncaspar)

Trattamento in prima linea di pazienti pediatrici/giovani/adulti affetti da Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA)
G.U. 09.04.2014 n. 83



REGISTRO LEGGE 648/96 PER I FARMACI INCLUSI NELL'ELENCO

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA

DETERMINAZIONE 24 marzo 2014

Inserimento del medicinale "peg-asparaginasi (Oncaspar)" nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il "trattamento in prima linea di pazienti pediatrici/giovani/adulti affetti da Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA)".

Denominazione: peg-asparaginase (Oncaspar).

Indicazione terapeutica: trattamento in prima linea di pazienti pediatrici/giovani/adulti affetti da Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA).

Criteri di inclusione: pazienti di età $\geq 0 \leq 65$ anni

Criteri di esclusione: età > 65 anni

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Piano terapeutico:

Nei pazienti pediatrici: la dose raccomandata di Oncaspar per via intramuscolare o endovenosa (da somministrare in 2 ore) è 2500 UI/m² (max. 3750 UI). Oncaspar dovrebbe essere somministrato non più frequentemente che ogni 14 giorni.

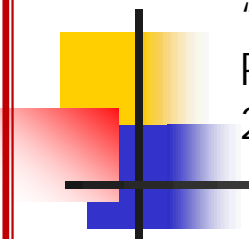
Nei pazienti adulti: la dose raccomandata di Oncaspar per via intramuscolare o endovenosa (da somministrare in 2 ore) è 2000 UI/m² (max. 3750 UI). Oncaspar dovrebbe essere somministrato non più frequentemente che ogni 14 giorni.

Costo indicativo del trattamento:

considerando che la dose da somministrare è influenzata dalla superficie corporea del paziente e dalla fascia di rischio a cui appartiene e tenendo conto che il costo di una fiala di Oncaspar è pari a circa 1.178 euro, il costo stimabile della terapia (considerata una superficie corporea media di 2 mq), varia da un minimo di 3 dosi per i pazienti a basso rischio (pari a € 1.178 x 3 = 3534 Euro) ad un massimo 10

DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO

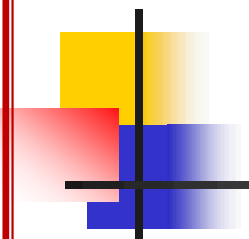
	PRIMA DEL TRATTAMENTO	DOPO IL TRATTAMENTO
Superficie corporea paziente (in m ²)	+	-
N° dosi Oncaspar somministrate: ____		+
Dose Totale/UI ____		+
Terapia con Oncaspar completata: sì _ no _ Se no, specificare se mancato completamento dovuto a: 1. Reazione allergica, specificare: 2. Tossicità, specificare: 3. Altre cause, specificare:	-	+
Note aggiuntive		



4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE
2014

n usi consolidati OFF LABEL :

Farmaci off label (L.648/96) uso consolidato



4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA
PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE"
2 OTTOBRE 2014

AIFA- SPERIMENTAZIONE RICERCA- NORMATIVA- OFF LABEL

· · Lista farmaci Oncologia pediatrica (Allegato 2 - aggiornamento
aprile 2011)

•



4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica
 "SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E
 SOMMINISTRAZIONE"
 2 OTTOBRE 2014

ALLEGATO 2 – Aprile 2011

**FARMACI CON USO CONSOLIDATO NEL TRATTAMENTO DEI TUMORI PEDIATRICI PER INDICAZIONI ANCHE DIFFERENTI
 DA QUELLE PREVISTE DAL PROVVEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Bleomicina	Attività metaplastiche di alcuni tessuti (in particolare epitelii malpighiani ad alta cheratinizzazione). La bleomicina è un antimitotico a base di bleomicina solfato. Da sola, o in associazione con altri chemioterapici, risulta efficace in diversi tipi di tumori.	In associazione negli schemi PEB per i tumori germinali e ABVD nel linfoma di Hodgkin Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 th Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004
Busulfano	Leucemia mieloide cronica. Leucemia granulocitica cronica Policitemia vera, soprattutto se resistente al fosforo radioattivo e quando sia presente una marcata trombocitosi. Trombocitemia essenziale. Mielofibrosi. Seguito da ciclofosfamide (BuCy2) è indicato nel trattamento di condizionamento precedente al convenzionale trapianto di cellule emopoietiche progenitrici (HPCT) in pazienti adulti quando l'associazione è considerata la migliore scelta disponibile. Seguito da ciclofosfamide (BuCy4) o da melfalan (BuMel), è indicato come trattamento di condizionamento precedente al convenzionale trapianto di cellule emopoietiche progenitrici in pazienti in età pediatrica.	Neuroblastoma stadio 4 in associazione a Melphalan nei regimi mieloablativi Hartmann; Bone Marrow Transplant 1999 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 th Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004 Sarcoma di Ewing family a cattiva prognosi in associazione a Melphalan nei regimi mieloablativi Oberlin; JCO 2006 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 th Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004
CalcioLevofolinato	Tutte le forme anemiche da carenza di folati dovute ad aumentata richiesta, ridotta utilizzazione o insufficiente apporto dietetico di folati. Antidoto di dosi eccessive di antagonisti dell'acido folico e per controbattere gli effetti collaterali indotti da aminopterina e da metotressato. Rescue dopo trattamento con metotressato e come potenziante gli effetti del 5-FU in protocolli di terapia antitumorale. In associazione alle fluoropirimidine nel trattamento del carcinoma del colon-retto metastatico con intento palliativo, nel trattamento adiuvante del carcinoma del colon-retto operato radicalmente e nel "rescue" (salvataggio) da alte dosi di metotressato o di altri farmaci analoghi.	Si intende utilizzabile senza restrizione in associazione alle fluoropirimidine.
Carboplatino	Carcinoma epiteliale dell'ovaio avanzato (I e II linea) Carcinoma epidermoide testa e collo Carcinoma del polmone a piccole cellule in associazione ad altri CT Teratoma	Medulloblastoma localizzato in alternativa a cisplatino Dunkel JCO 1998 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 th Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004 Neuroblastoma stadio 3 e 4 in combinazione ad altri

4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica

"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE"

2 OTTOBRE 2014

Dopo la lista di farmaci con uso consolidato, sulla base dei dati della letteratura scientifica, per indicazioni anche differenti da quelle previste dal provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio, nel trattamento di **patologie cardiache pediatriche** e nel trattamento di **patologie infettive pediatriche**, sono ora disponibili nuove liste di farmaci con uso consolidato sulla base dei dati della letteratura scientifica, per indicazioni anche differenti da quelle previste dal provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio, nel trattamento di **7 ulteriori patologie pediatriche**.

- [..Determina AIFA 20 gennaio 2010](#)
- [..Determina AIFA 18 gennaio 2011](#)
- [..Determina AIFA 27 luglio 2012](#)
- [..Determina AIFA 28 aprile 2014 \(Morfina\)](#)
- [..Determina AIFA 14 maggio 2014 \(Surfattante\)](#)
- [..Lista farmaci pediatrici cardiovascolari \(aggiornata a gennaio 2010\)](#)
- [..Lista farmaci pediatrici antinfettivi \(aggiornata a dicembre 2010\)](#)
- [..Lista farmaci pediatrici anestetici \(aggiornata a luglio 2012\)](#)
- [..Lista farmaci pediatrici gastrointestinali \(aggiornata a luglio 2012\)](#)
- [..Lista farmaci pediatrici sangue e organi eritropoietici \(aggiornata a luglio 2012\)](#)
- [..Lista farmaci pediatrici dermatologici \(aggiornata a luglio 2012\)](#)
- [..Lista farmaci pediatrici apparato genito-urinario e ormoni sessuali \(aggiornata a luglio 2012\)](#)
- [..Lista farmaci pediatrici sistema nervoso e apparato muscolo-scheletrico \(aggiornata a luglio 2012\)](#)
- [..Lista farmaci pediatrici apparato respiratorio \(aggiornata a luglio 2012\)](#)





LEGGE DI BELLA

n [Testo del decreto-legge](#) 17 febbraio 1998, n. 23, coordinato con la legge di conversione 8 aprile 1998, n. 94, recante:
"Disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria".

n

In **singoli casi** il medico puo', sotto la sua diretta responsabilita' e **previa informazione** del paziente e acquisizione del **consenso** dello stesso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione o una via di somministrazione o una modalita' di somministrazione o di utilizzazione **diversa da quella autorizzata**, ovvero riconosciuta agli effetti dell'applicazione dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, qualora **il medico stesso ritenga**, (**in base a dati documentabili**) che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia gia' approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalita' di somministrazione e purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale.

4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica

"SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA

PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE"

2 OTTOBRE 2014

- 
-
- n STRUMENTI IN APPLICAZIONE DELLA
NORMATIVA:

 - n GUIDA ALL'USO DEI FARMACI PER I
BAMBINI –MINISTERO DELLA SALUTE

 - n PROGETTO REGIONALE DI
FARMACOVIGILANZA



PROGETTO REGIONALE DI FV ATTIVA MULTICENTRICO BIENNALE

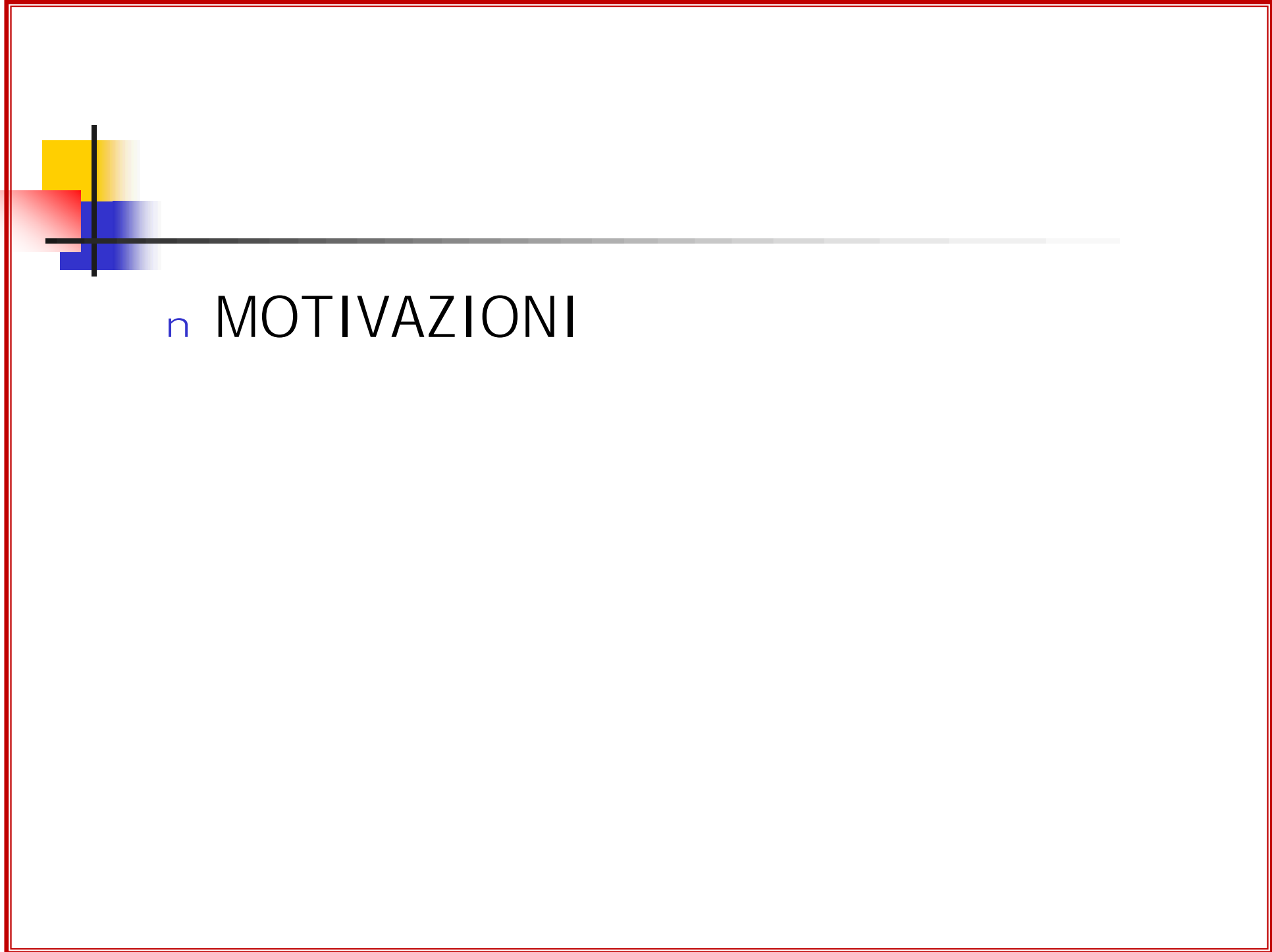
Gennaio 2012 – Dicembre 2013

Strutture coinvolte:

Farmacie Ospedaliere, Direzioni Sanitarie e Unità Operative di
Pediatria delle Aziende di:

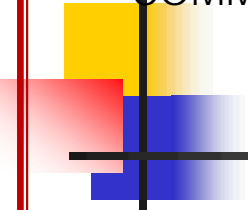
AOU BOLOGNA: CENTRO COORDINATORE
(Federica Locchi, Chiara D'Orlando, Marta Morotti)

- AUSL FERRARA (Marcella Barotto, Angela Benini)
- AUSL RAVENNA (Francesca Rossi, Vanna Golinelli)
 - AOU MODENA (Scilla Corradi, Silvia Maschi)
 - AOU FERRARA (Daniela Fedele, Anna Marra)
 - I.I.O.O.R.R. (Monica Falvo, Laura Trombetta)



n MOTIVAZIONI

4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica "SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE 2014



ü Nel 1975 Wilson JT ha determinato che il 78% dei farmaci aveva informazioni pediatriche inadeguate in RCP

ü Nel 2009 Sachs A.N. et al. hanno stimato che il 50% dei farmaci presenti nel Physicians' Desk Reference non ha informazioni pediatriche in scheda tecnica¹

ü Nei bambini il 54% dei farmaci viene utilizzato off-label²

L'utilizzo diffuso di farmaci off label aumenta il rischio di effetti avversi a fronte di un'efficacia non valutata scientificamente

1. Sachs A.N et al. Pediatric Information in Drug Product Labeling, JAMA 2012
2. Ellul IC et al. Off-label and unlicensed paediatric prescribing in a community setting: a prospective longitudinal cohort study in Malta. PaediatrInt Chil Health 2014

4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica "SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE 2014

EudraCT: ANNO 2008: 3358 SPERIMENTAZIONI

ETA'	SC	%
UNDER 18	403	12
ADOLESCENT	309	9
ADULT	3088	92
CHILDREN	248	7
EDERLY	2499	74
INFANT AND TODDLER	113	3
NEWBORN	39	1
PRETERM NEW BORN INFANTS	30	0,9

EudraCT: ANNO 2013: 2327 SPERIMENTAZIONI

ETA'	SC	%
UNDER 18	377	16
ADOLESCENT	294	13
ADULT	2058	88
CHILDREN	247	11
EDERLY	1647	71
INFANT AND TODDLER	130	5
NEWBORN	38	1.6
PRETERM NEW BORN INFANTS	19	0,8

FASCE D'ETA'	SC	%
Adulti (19-64 anni)	3326	88,8
Anziani (oltre 65 anni)	2871	76,6
Minori (13-18anni)	367	9,8
Bambini (fino a 12 anni)	343	9,2



4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica "SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE 2014

1) Predisposizione del **PRONTUARIO TERAPEUTICO PEDIATRICO REGIONALE**

un prontuario commentato di farmaci che in maniera schematica riassume le indicazioni e i dosaggi pediatrici presenti in scheda tecnica e in letteratura, con bibliografia di riferimento ed eventuali raccomandazioni anche alla luce degli allegati pediatrici della L. 648/96 (farmaci oncologici, cardiovascolari, antinfettivi, anestetici, gastrointestinali, sangue ed organi ematopoietici, dermatologici, apparato genito-urinario e ormoni sessuali, sistema nervoso e apparato muscolo-scheletrico, apparato respiratorio) .

2) Incremento sensibilizzazione del personale sanitario alla **SEGNALAZIONE ADRs** implementazione di un sistema di facilitazione per la segnalazione di ADRs nelle diverse strutture pediatriche al fine aumentare i tassi di segnalazione

4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica "SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE 2014

METODOLOGIA

- Raccolta dei dati di consumo dei farmaci di tutte le Aziende partecipanti al progetto in ambito pediatrico (degenza ed erogazione diretta), relativi al periodo marzo 2011-marzo 2012.

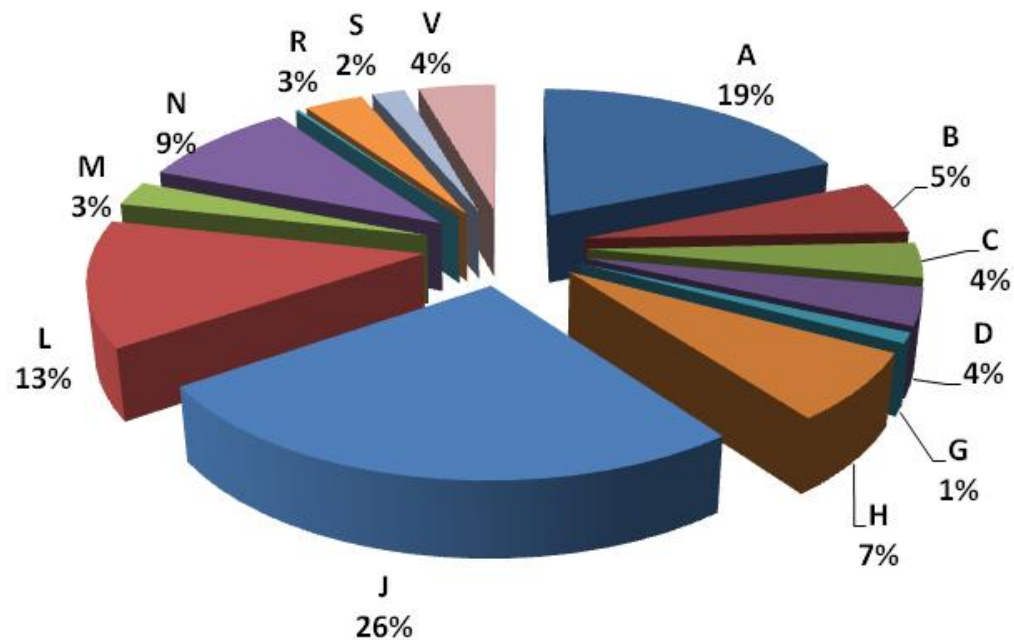
MINSAN	AT C1	DESCRIZIONE ATC1	ATC 2	DESCRIZIONE ATC2	ATC 3	DESCRIZIONE ATC3	ATC4	DESCRIZIONE ATC4	ATC5	DESCRIZIONE ATC5	DESCRIZIONE SOSTANZA/PA	DESCRIZIONE MEDICINALE	PTR	UM DOSAGGIO	DOSAGGIO UNITARIO	DOSA GGIO UNITARIO	XXX OSP	XXX ED	XXX TOT
35195217	A	APPARATO GAS	A10	FARMACI	A10B	Ipoipocemiz	A010BA	BIGUANIDI	A010BA2	Metformina	METFORMINA CLORIDRATO	METFORMINA TEVA CPR 500MG (X50CPR)	SI	G	CPR	0,5			27
24957060	A	APPARATO GAS	A01	STOMATO	A01A	STOMATO	A01AB	ANTIMICROBICI	A01AB09	MICONAZO	MICONAZOLO NITRATO	DAKTARIN 2% GEL ORALE	SI	MG	GEL	160			27
707229062	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02A	ANTIACIDI					SODIO BICARBONATO	SODIO BICARBONATO 500 MG CPR	NO	MG	CPR	500	1.300		1.300
20702054	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02A	ANTIACIDI	A02AD	ASSOCIAZIONI	A02AD01	ASSOCIAZ	MAGNESIO IDROSSIDO + ALG	MAALOX 800 MG 40CPR	SI	MG	CPR	800	640	40	680
20702015	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02A	ANTIACIDI	A02AD	ASSOCIAZIONI	A02AD01	ASSOCIAZ	MAGNESIO IDROSSIDO + ALG	MAALOX*OS SOS 200ML 6,9%	SI	MG	SOS	13800	206		206
27103035	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02A	ANTIACIDI	A02AD	ASSOCIAZIONI	A02AD02	Magaldrato	Magaldrato	RIOPAN GEL*40BUS 10ML80MG/ML	SI	MG	BUS	800			
27103047	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02A	ANTIACIDI	A02AD	ASSOCIAZIONI	A02AD02	Magaldrato	Magaldrato	0001RIOP2 - RIOPAN GEL 80MG/ML250M	SI	MG	F	20000			
30580017	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02A	ANTIACIDI	A02AH	Antiacidi assoc	A02AH	Antiacidi al	SODIO BICARBONATO	SODIO BICARBONATO*50CPR 500MG	NO	MG	CPR	500			
24448060	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02B	ANTIULCE	A02BA	ANTAGONISTI	A02BA02	RANITIDIN	RANITIDINA CLORIDRATO	ZANTAC SCIROPP 200 ML (150 MG/10 ML)	SI	MG	SCI	3000	138	79	217
35752082	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02B	ANTIULCE	A02BA	ANTAGONISTI	A02BA02	RANITIDIN	RANITIDINA CLORIDRATO	RANITIDINA ANGENERICO 10 F 50 MG/5	SI	MG	F	50	1.840		1.840
24447031	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02B	ANTIULCE	A02BA	ANTAGONISTI	A02BA02	RANITIDIN	RANITIDINA CLORIDRATO	RANIDIL 50 MG/5ML EV 10F	SI	MG	F	50	12.530		12.530
24447068	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02B	ANTIULCE	A02BA	ANTAGONISTI	A02BA02	RANITIDIN	RANITIDINA CLORIDRATO	RANIDIL*SCIR 200ML 150MG/10M (AFM)	SI	MG	FL	150			
24448021	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02B	ANTIULCE	A02BA	ANTAGONISTI	A02BA02	RANITIDIN	RANITIDINA CLORIDRATO	ZANTAC*150 MG 20 CPR RIV.	SI	MG	CPR	150			
24448033	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02B	ANTIULCE	A02BA	ANTAGONISTI	A02BA02	RANITIDIN	RANITIDINA CLORIDRATO	ZANTAC*50 MG/5 ML IV 10 F	SI	MG	F	250			
35302138	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02B	ANTIULCE	A02BA	ANTAGONISTI	A02BA02	RANITIDIN	RANITIDINA CLORIDRATO	RANITIDINA Mylan 20 CPR RIV 150 MG	SI	MG	CPR	150	7.061	60	7.121
35752017	A	APPARATO GAS	A02	ANTIACIDI	A02B	ANTIULCE	A02BA	ANTAGONISTI	A02BA02	RANITIDIN	RANITIDINA CLORIDRATO	RANITIDINA ANG*20CPR RIV 150RANIDIL	SI	MG	CPR	150			

4° CORSO REGIONALE per Farmacisti, Tecnici e Infermieri dell'area oncologica "SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCO-EMATOLOGIA PEDIATRICA: PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE" 2 OTTOBRE 2014

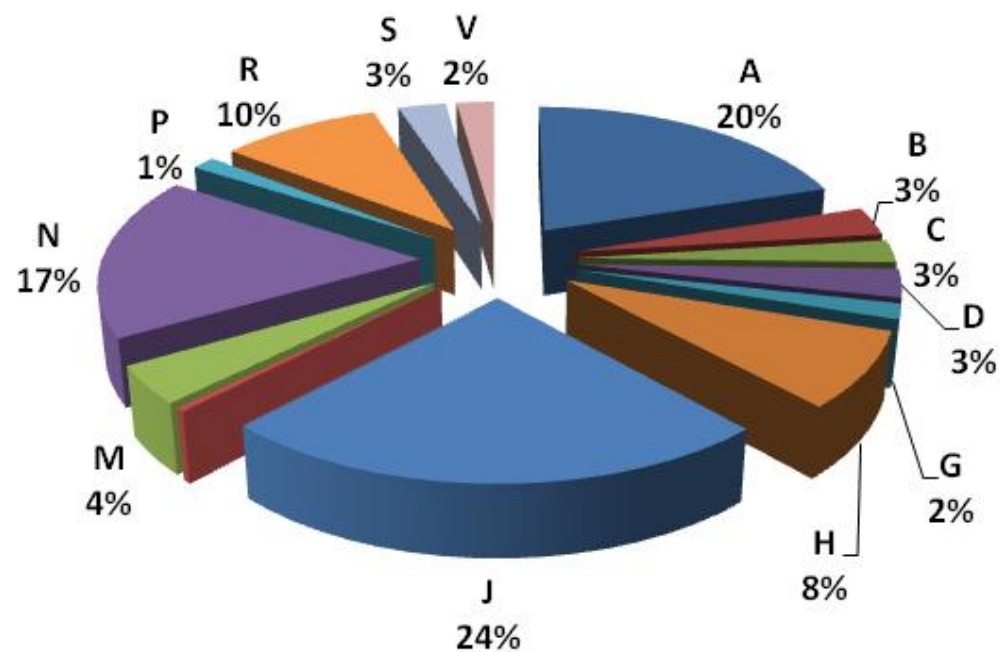
Analisi di RCP, Liste di farmaci ad uso consolidato L. 648/96, British National Formulary 2011-2012, WHO Model Formulary for Children 2010, Guida all'Uso dei Farmaci 2003, RCT e Case Report al fine di valutare le evidenze a supporto dell'indicazione pediatrica

AZIENDA	ATC	DESCRIZIONE ATC
AOSP BO	B, D, P, R, S, V	SANGUE ED ORGANI EMOPOIETICI, DERMATOLOGICI, ANTIPARASSITARI, APPARATO RESPIRATORIO, ORGANI DI SENSO, VARI
AUSL RAVENNA	C	CARDIOVASCOLARI
AUSL FERRARA	J	ANTIMICORBICI SISTEMICI
AOSP FERRARA	A, G, H	APPARATO GASTROINTESTINALE, SISTEMA GENITO-URINARIO ED ORMONI SESSUALI, PREPARATI ORMONALI
AOSP MODENA	L	ANTINEOPLASTICI ED IMMUNOMODULATORI
I.I.O.O.R.R. RIZZOLI	M, N	SISTEMA MUSCOLO SCHELETRICO E NERVOSO

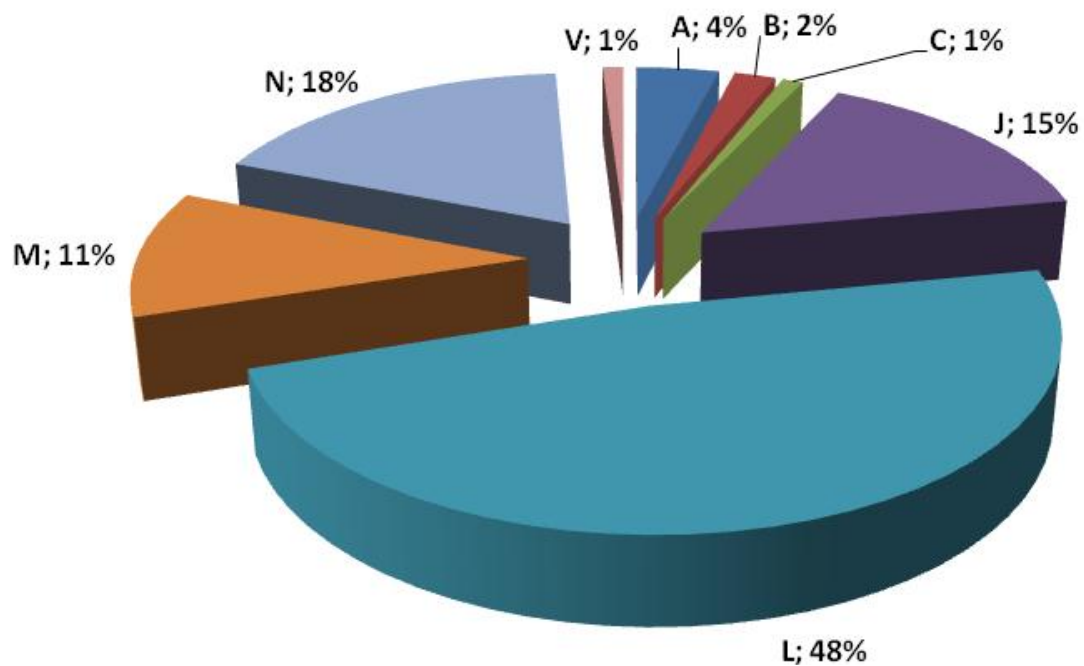
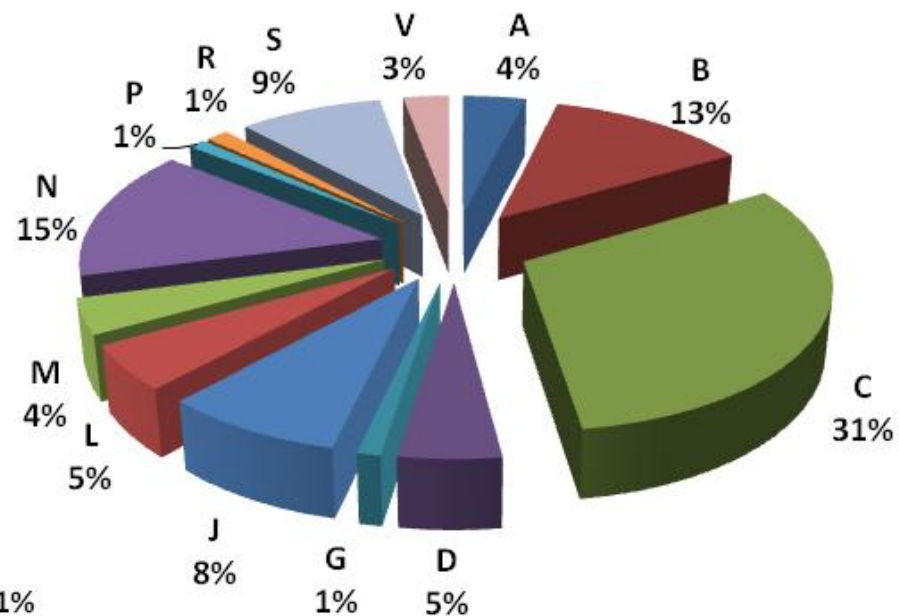
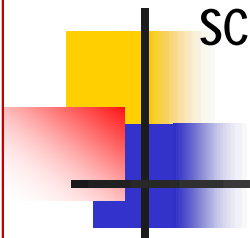
FARMACI INDICATI IN ETA' PEDIATRICA



FARMACI INDICATI IN ETA' PEDIATRICA CON LIMITAZIONI



FARMACI SENZA INFORMAZIONI IN SCHEDA TECNICA PER ETA' PEDIATRICA

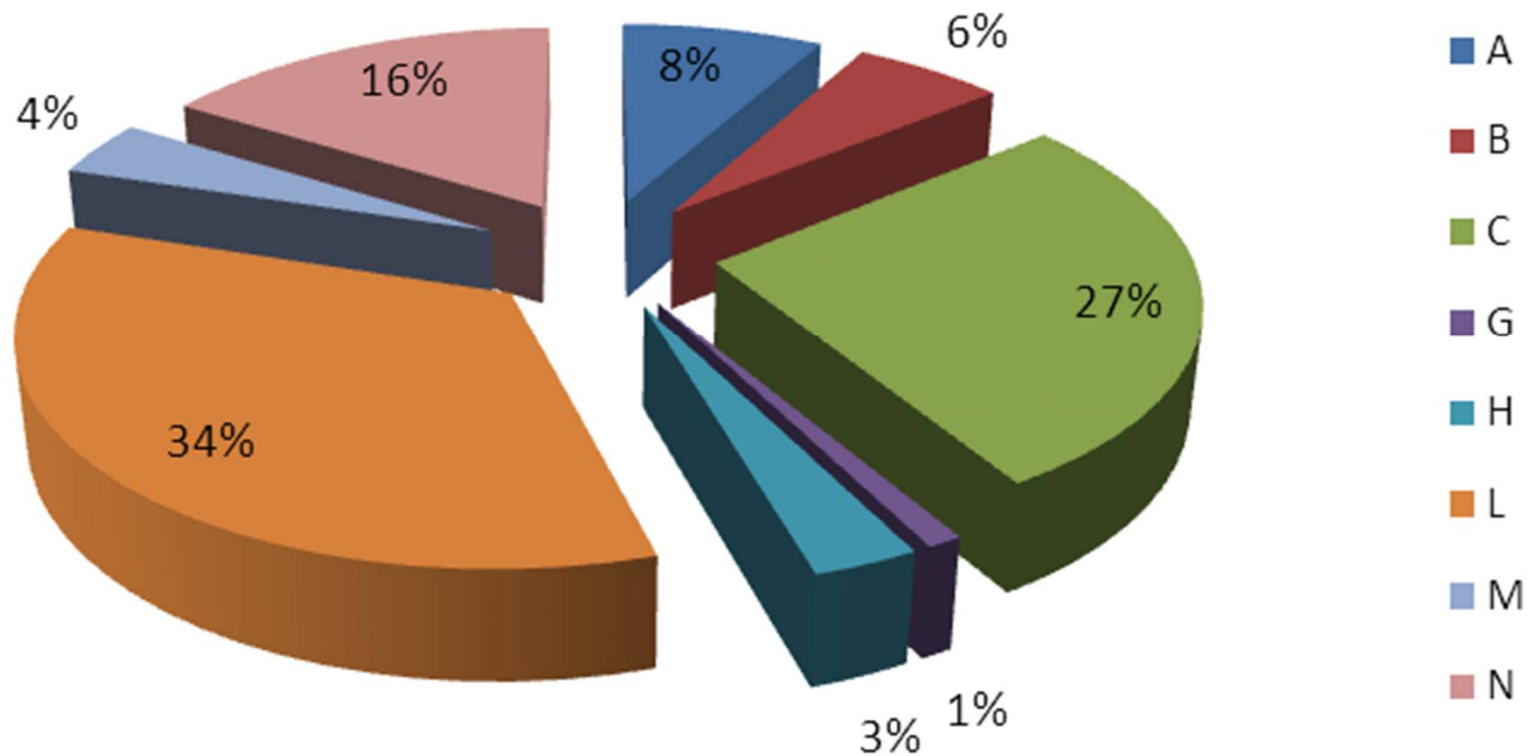


FARMACI CONTROINDICATI IN SCHEDA TECNICA PER ETA' PEDIATRICA

ANALISI SCHEDE TECNICHE

ATC1	n° INDICATI	% INDICATI	n° INDICATI CON LIMITAZIONE	% INDICATI CON LIMITAZIONE	n° NESSUNA INFORMAZIONE IN RCP	% NESSUNA INFORMAZIONE IN RCP	n° CONTROINDICATI	% CONTROINDICATI	n° TOTALE
A	89	43,8%	99	48,8%	11	5,4%	4	2,0%	203
B	26	33,3%	15	19,2%	35	44,9%	2	2,6%	78
C	17	14,5%	12	10,3%	87	74,4%	1	0,9%	117
D	18	39,1%	15	32,6%	13	28,3%			46
G	5	31,3%	8	50,0%	3	18,8%			16
H	33	45,2%	40	54,8%					73
J	122	43,7%	119	42,7%	23	8,2%	15	5,4%	279
L	61	48,8%	2	1,6%	14	11,2%	48	38,4%	125
M	12	22,2%	20	37,0%	11	20,4%	11	20,4%	54
N	43	23,0%	86	46,0%	41	21,9%	17	9,1%	187
P	1	9,1%	7	63,6%	3	27,3%			11
R	16	23,9%	47	70,1%	4	6,0%			67
S	9	18,8%	14	29,2%	25	52,1%			48
V	21	51,2%	11	26,8%	8	19,5%	1	2,4%	41
Totale complessivo	473	36%	495	37%	278	19%	99	8%	1345

ANALISI LISTE AD USO CONSOLIDATO LEGGE 648/96



PRINCIPI ATTIVI INSERITI NEL PRONTUARIO

PRINCIPI ATTIVI:

- Con indicazione pediatrica in scheda tecnica
- Presenti L.648/96 uso consolidato

PRINCIPI ATTIVI:

- Con solo Altre Evidenze

Valutazione da parte di:

- Equipe Medicina d'Urgenza e PS pediatrico Prof. Bernardi
- Specialisti di singola patologia

INSERIMENTO

**IL PRONTUARIO E' COSTITUITO DA 478
PRINCIPI ATTIVI**

STRUTTURA DEL PRONTUARIO

GRIGLIE DI PRINCIPI ATTIVI

DESCRIZIONE SOSTANZA/PA	FORMA FARMACEUTICA	DOSE UNITARIA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	INDICAZIONI AUTORIZZATE	EVIDENZE A SUPPORTO DELL'USO IN PEDIATRIA			PTR
				RCP	L. 648	BNF 2011-2012	ALTRE EVIDENZE	
DOSAGGI								
RCP								
L. 648								
BNF 2011-2012								
ALTRE EVIDENZE								

APPENDICE: - Note Informative Importanti Pediatriche AIFA/EMA
- Schemi posologici complessi

BIBLIOGRAFIA

PTR-Ped: FARMACO CLASSE L

DESCRIZIONE SOSTANZA/PA	FORMA FARMACE UTICA	DOSE UNITARIA	VIA DI SOMMINIS TRAZIONE	INDICAZIONI AUTORIZZATE	EVIDENZE A SUPPORTO DELL'USO IN PEDIATRIA			PTR
				RCP	L. 648	BNF 2011- 2012	ALTRE EVIDENZ E	
FLUDARABINA	FL	25MG/ML	EV		Trapianto di midollo osseo, leucemia linfoblastica acuta			SI
DOSAGGI								
RCP								
L. 648								
BNF 2011-2012								
ALTRE EVIDENZE	leucemia refrattaria o recidivata protocollo AIEOP LLA2009: 30mg/m ² ; nel regime di condizionamento pre-trapianto: 40mg/m ²							



FARMACOVIGILANZA

- n Normativa
- n *Legislazione di Farmacovigilanza*
- n La normativa europea in materia di farmacovigilanza è stata modificata con l'adozione nel 2010, del [Regolamento UE 1235/2010](#), la cui applicazione è operativa dal 2 luglio 2012, e della [Direttiva 2010/84/UE](#), attualmente in fase di recepimento...

reazione avversa

intesa ora come
effetto collaterale negativo, ossia effetto nocivo e non voluto conseguente a:

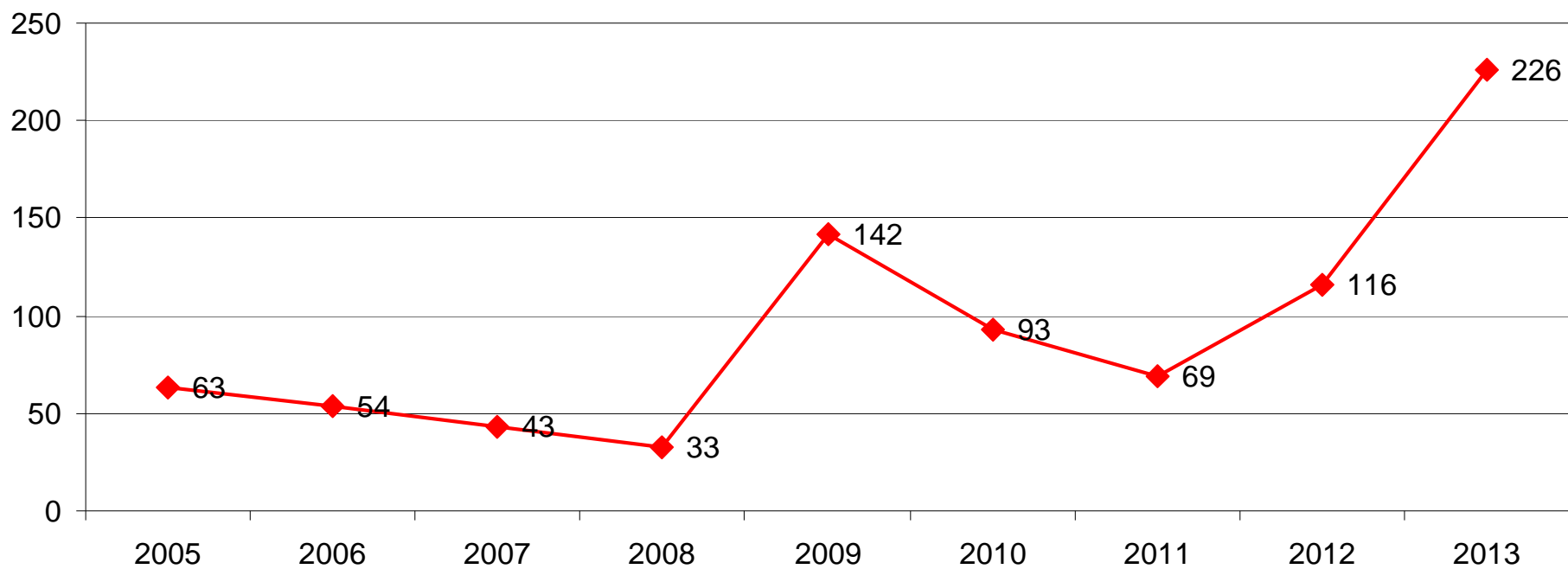
uso autorizzato di un medicinale a dosi normali

uso non conforme alle indicazioni, incluso sovradosaggio, uso improprio ed abuso

errori terapeutici

esposizione per motivi professionali

TOTALE SEGNALAZIONI PER ANNO





ADR

Aplasia midollare febbrile	ifosfamide
Aplasia midollare febbrile	ifosfamide
Dolore addominale, Diarrea, Reazione allergica	erwinase
Eruzione cutanea	metotrexato
Esantema eritematoso	doxorubicina
Esantema eritematoso	doxorubicina
Extrasistole atriale	erwinase
SHOCK ANAFILATTICO	docetaxel