

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

ATC = B (sangue e organi eritropoietici)

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida Farmaci
ALTEPLASI (ACTILYSE®)	nessuna	nessuna	Come agente fibrinolitico per il dissolvimento di trombi intravascolari, nelle embolie polmonari massive e per il ripristino della pervietà delle vie venose per via sistemica o locale.	<p>Blaney M, Shen V, Kerner JA, Jacobs BR, Gray S, Armfield J, Semba CP. Alteplase for the treatment of central venous catheter occlusion in children: results of a prospective, open-label, single-arm study (The Cathflo Activase Pediatric Study). <i>J Vasc Interv Radiol.</i> 2006 Nov;17(11 Pt 1):1745-51.</p> <p>De KJ, Intravenous alteplase for stroke: beyond the guidelines and in particular clinical situations. <i>Stroke</i> 2007 Sep;38(9):2612-8.</p> <p>Fisher AA, The use of alteplase for restoring patency to occluded central venous access devices in infants and children. <i>J Infus Nurs.</i> 2004 May;27(3):171-4.</p> <p>Haase R, Kunze C, Nagel F, Merkel N, Burdach S, Schobess R. [Thrombosis of the iliac artery in a premature neonate: thrombolytic therapy using rt-PA]. <i>Z Geburtshilfe Neonatol.</i> 2004 Feb;208(1):36-41.</p> <p>Lee EK. Alteplase use for prevention of central line occlusion in a preterm infant. <i>Ann Pharmacother.</i> 2002 Feb;36(2):272-4.</p> <p>mlie-Lefond C, deVeber G, Chan AK, Benedict S, Bernard T, Carpenter J, Dowling MM, Fullerton H, Hovinga C, Kirton A, et al. Use of alteplase in childhood arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. <i>Lancet Neurol</i> 2009 Jun;8(6):530-6.</p> <p>Ruud E, Holmstrom H, Aagenaes I, Hafsaal G, Handeland M, Kyte A, Brosstad F. Successful thrombolysis by prolonged low-dose alteplase in catheter-directed infusion. <i>Acta Paediatr</i> 2003 Aug;92(8):973-6.</p> <p>Shen V, Li X, Murdock M, Resnansky L, McCluskey ER, Semba CP. Recombinant tissue</p>	NO	<p>Riportata nel BNF 2009: non è autorizzato l'uso nei bambini. Indicazioni riportate: A) agente fibrinolitico per trombosi intravascolari in infusione endovenosa; dosaggi: Neonato 100-500 mcg/kg/ora per 3/6 ore; Bambino 1 mese-18 anni: 100-500 mcg/kg/ora per 3/6 ore (dose massima giornaliera 100 mg). B) In caso di schunt arterovenosi occlusi, cateteri e linee centrali a permanenza per iniezione diretta nel catetere o nella linea centrale; dosaggi: Bambino 1 mese-18 anni: 1 mg/ml fino a 2 ml, in relazione al tipo di catetere o linea centrale.</p>

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida Farmaci
				<p>plasminogen activator (alteplase) for restoration of function to occluded central venous catheters in pediatric patients. <i>J Pediatr Hematol Oncol</i> 2003 Jan;25(1):38-45.</p> <p>Wang M, Hays T, Balasa V, Bagatell R, Gruppo R, Grabowski EF, Valentino LA, Tsao-Wu G, Manco-Johnson MJ. Low-dose tissue plasminogen activator thrombolysis in children. <i>J.Pediatr.Hematol.Oncol.</i> 2003 May;25(5):379-86.</p> <p>Soylu H, Brandao LR, Lee KS. Efficacy of local instillation of recombinant tissue plasminogen activator for restoring occluded central venous catheters in neonates. <i>J Pediatr</i> 2010 Feb;156(2):197-201.</p> <p>Anderson B, Urs P, Tudehope D, Ward C. The use of recombinant tissue plasminogen activator in the management of infective intracardiac thrombi in pre-term infants with thrombocytopenia. <i>J Paediatr Child Health</i> 2009 Oct;45(10):598-601.</p> <p>Dunn AL, Abshire TC. Recombinant tissue plasminogen activator may reduce frequency of central venous access device infection in hemophilia patients undergoing immune tolerance therapy. <i>Pediatr Blood Cancer</i> 2008 Mar;50(3):627-9.</p> <p>Cannizzaro V, Berger F, Kretschmar O, Saurenmann R, Knirsch W, Albisetti M. Thrombolysis of venous and arterial thrombosis by catheter-directed low-dose infusion of tissue plasminogen activator in children. <i>J Pediatr Hematol Oncol</i> 2005 Dec;27(12):688-91.</p> <p>Tan H, Kizilkaya M, Alper F, Becit N, Kursat H. Thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator for superior vena cava thrombosis in an infant with sepsis. <i>Acta Paediatr</i> 2005</p>		

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida Farmaci
				<p>Feb;94(2):239-41.</p> <p>Leary SE, Harrod VL, de Alarcon PA, Reiss UM. Low-dose systemic thrombolytic therapy for deep vein thrombosis in pediatric patients. <i>J Pediatr Hematol Oncol</i> 2010 Mar;32(2):97-102.</p> <p>Williams MD. Thrombolysis in children. <i>Br J Haematol</i> 2010 Jan;148(1):26-36.</p> <p>LA BIBLIOGRAFIA NON PRESENTA RCT - L'ematologo lo riterrebbe prioritario come necessità terapeutica . Servirebbe la fiala da 2 mg disponibile negli USA (catflow)1) Antithrombotic Therapy in Children* The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy september 2004 insufficienti</p>		
ENOXAPARINA (CLEXANE®)	nessuna	nessuna	Profilassi e terapia delle trombosi venose profonde e della embolia polmonare, anche correlate a catetere venoso centrale anche con somministrazione endovenosa. trattamento della trombosi arteriosa. Profilassi della coagulazione extracorporea nell'emodialisi e nell'emofiltrazione fino alle 4 ore di durata.	<p>DeVerber G et al, " Anticoagulation therapy in pediatric patients with sinovenous thrombosis: a cohort study" <i>Arch Neurol</i>. 1998 Dec;55(12):1533-7.</p> <p>Bauman ME, Belletrutti MJ, Bajzar L, Black KL, Kuhle S, Bauman ML, Patricia MM. Evaluation of enoxaparin dosing requirements in infants and children. Better dosing to achieve therapeutic levels. <i>Thromb Haemost</i> 2009 Jan;101(1):86-92.</p> <p>Bontadelli J, Moeller A, Schmugge M, Schraner T, Kretschmar O, Bauersfeld U, Bernet-Buettiker V, Albisetti M. Enoxaparin therapy for arterial thrombosis in infants with congenital heart disease. <i>Intensive Care Med</i> 2007 Nov;33(11):1978-84.</p> <p>Burak CR, Bowen MD, Barron TF. The use of enoxaparin in children with acute, nonhemorrhagic ischemic stroke. <i>Pediatr Neurol</i> 2003 Oct;29(4):295-8.</p> <p>Crary SE, Van OH, Journeyake JM. Experience</p>	NESSUN RCT	Reportata nel BNF 2009, non è registrato l'uso nei bambini. Indicazioni terapeutiche: A) trattamento di episodi trombotici, per via sottocutanea; dosaggi: Neonato: 1,5-2 mg/kg due volte/die; Bambino 1-2 mesi:1,5 mg/kg due volte/die; Bambino 2 mesi-18 anni 1 mg/kg due volte/die. B) Profilassi di episodi trombotici, per via sottocutanea; dosaggi : Neonato 750 mcg/kg due volte/die; Bambino 1-2 mesi 750 mcg/kg due volte/die; Bambino 2 mesi-18 anni 500 mcg/kg due volte/die (massimo 40 mg)

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida Farmaci
				<p>with intravenous enoxaparin in critically ill infants and children. <i>Pediatr Crit Care Med</i> 2008 Nov;9(6):647-9.</p> <p>Elhasid R, Lanir N, Sharon R, Weyl Ben AM, Levin C, Postovsky S, Ben BA, Brenner B. Prophylactic therapy with enoxaparin during L-asparaginase treatment in children with acute lymphoblastic leukemia. <i>Blood Coagul. Fibrinolysis</i> 2001 Jul;12(5):367-70.</p> <p>Malowany JI, Knoppert DC, Chan AK, Pepelassis D, Lee DS. Enoxaparin use in the neonatal intensive care unit: experience over 8 years. <i>Pharmacotherapy</i> 2007 Sep;27(9):1263-71.</p> <p>Meister B, Kropshofer G, Klein-Franke A, Strasak AM, Hager J, Streif W. Comparison of low-molecular-weight heparin and antithrombin versus antithrombin alone for the prevention of symptomatic venous thromboembolism in children with acute lymphoblastic leukemia. <i>Pediatr Blood Cancer</i> 2008 Feb;50(2):298-303.</p> <p>Merkel N, Gunther G, Schobess R. Long-term treatment of thrombosis with enoxaparin in pediatric and adolescent patients. <i>Acta Haematol</i> 2006;115(3-4):230-6.</p> <p>Schobess R, During C, Bidlingmaier C, Heinecke A, Merkel N, Nowak-Gottl U. Long-term safety and efficacy data on childhood venous thrombosis treated with a low molecular weight heparin: an open-label pilot study of once-daily versus twice-daily enoxaparin administration. <i>Haematologica</i> 2006 Dec;91(12):1701-4.</p> <p>Streif W, Goebel G, Chan AK, Massicotte MP. Use of low molecular mass heparin (enoxaparin) in newborn infants: a prospective cohort study of 62 patients. <i>Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed</i></p>		

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida Farmaci
				2003 Sep;8 Monagle P, Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008 Jun;133(6 Suppl):887S-968S		
EPARINA SODICA	nessuna	nessuna	Profilassi e terapia della malattia tromboembolica venosa e arteriosa. Prevenzione delle occlusioni dei cateteri venosi centrali e periferici e delle trombosi ad essi correlate	Andrew M, S Use of heparin in newborn infants. Semin Thromb Hemost 1988 Jan;14(1):28-32. Ignjatovic V, Therapeutic range for unfractionated heparin therapy: age-related differences in response in children. J.Thromb.Haemost. 2006 Oct;4(10):2280-2 Young G. Heparin use in children. Pediatr.Res. 2007 Feb;61(2):139-40. Chan AK, Utility of aPTT in monitoring unfractionated heparin in children. Thromb.Res. 2008;122(1):135-6. Monagle P, Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008 Jun;133(6 Suppl):887S-968S. Cesaro S, Tridello G, Cavaliere M, Magagna L, Gavin P, Cusinato R, Zadra N, Franco ZG, Zanesco L, Carli M. Prospective, randomized trial of two different modalities of flushing central venous catheters in pediatric patients with cancer. J.Clin.Oncol. 2009 Apr 20;27(12):2059-65. Newall F, Unfractionated heparin therapy in infants and children. Pediatrics 2009 Mar;123(3):e510-e518. Newall F, In vivo age dependency of unfractionated heparin in infants and children. Thromb.Res. 2009 Mar;123(5):710-4. Jordan LC, Antithrombotic treatment in neonatal cerebral sinovenous thrombosis: results of the International Pediatric Stroke Study. J.Pediatr. 2010 May;156(5):704-10, 710.	1 RCT PEDIATRICO NELLA BIBLIOGRAFIA DELLE LINEE GUIDA	Riportata nel BNF 2009, autorizzato l'uso solo per alcune specialità medicinali. Indicazioni terapeutiche: A)Mantenimento pervità catetere arterioso ombelicale nei neonati:infusione endovenosa 0,5Unità/ora; B)Trattamento di episodi trombotici per somm. EV; dosaggi: Neonato e Bambino 1 mese-1 anno inizialmente 75 Unità/kg per EV; poi infusione EV continua 25 Unità/kg/ora; Bambino 1-18 anni inizialmente 75 Unità/kg per infusione EV; poi infusione EV continua 20 Unità/kg/ora; sottocutanea: Bambino 1 mese-18 anni 250 Unità/kg due volte/die ; C) Profilassi di episodi trombotici per iniezione SC, dosaggi: Bambino 1 mese-18 anni 100 Unità/kg due volte/die (massimo 5.000 Unità); D) Prevenzione della coagulazione nel circuito extracorporeo:secondo la documentazione dei singoli prodotti.

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida Farmaci
				<p>Newall F, . Age is a determinant factor for measures of concentration and effect in children requiring unfractionated heparin. Thromb.Haemost. 2010 May 3;103(5):1085-90.</p> <p>Sutor AH, Massicotte P, Leaker M, Andrew M. Heparin therapy in pediatric patients. Semin Thromb Hemost 1997;23(3):303-19.</p> <p>Andrew M, . Heparin therapy in pediatric patients: a prospective cohort study. Pediatr Res 1994 Jan;35(1):78-83.</p>		
Ferroso solfato per os	si (oltre i 10 anni)	Adulti e ragazzi oltre i 10 anni : 1 compressa al giorno da ingerire senza masticare. (FERROGRAD ® 105 mg cpr)	Per la terapia marziale delle anemie da carenza di ferro. Nelle anemie dovute a perdite ematiche acute o croniche, a deficiente apporto od assorbimento di ferro, ad aumento del fabbisogno di ferro nell'accrescimento. Nelle anemie dovute a malattie infettive. Carenza su territorio nazionale di una specialità contenente ferro bivalente modulabile per dosaggi pediatrici (disponibili solo integratori).	NON REPERITI STUDI SPECIFICI in somministrazione x OS	NO RCT	Reportato nel BNF 2009. La somministrazione orale di sali ferrosi deve essere scelta a meno che non ci siano valide ragioni per scegliere altre vie di somministrazione. L'efficacia dell'assorbimento del ferro è marginalmente influenzato dalle differenti salificazioni. Indicazioni riportate: A) Trattamento dell'anemia da carenza di ferro: 3-6 mg /kg (massimo 200 mg) giornalieri divisi in 2-3 dosi; Nei neonati con basso peso alla nascita alimentati esclusivamente al seno può essere somministrato

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida Farmaci
						un trattamento profilattico di 5 mg di ferro elementare.
MANNITOLO 18%	nessuna		In Pediatria: nella prevenzione e/o trattamento della fase oligurica nell'insufficienza renale acuta, prima che diventi irreversibile e stabilizzata; nel trattamento dell'ipertensione endocranica e spinale e delle masse cerebrali; per ridurre la pressione endooculare; per incrementare l'escrezione renale di sostanze tossiche; per la misurazione del filtrato glomerulare	uso consolidato come "osmolar therapy", non rintracciati studi ad hoc.	NO RCT	Riportata nell BNF 2009 .Autorizzato nei bambini di età > 12 anni - Indicazioni riportate: Edema cerebrale, elevata pressione intraoculare, edemi periferici e asciti. A) Edema cerebrale, elevata pressione intraoculare, infusione EV oltre 30 minuti ; dosaggi: Bambini 1 mese-12 anni 0,25-1,5 g/kg da ripetere 1 - 2 volte se necessario dopo 4-8 ore - Bambini 12 anni - 18 anni 0,25-2 g/kg da ripetere 1 - 2 volte se necessario dopo 4-8 ore B) Edema periferico e ascite, infusione EV oltre le 2-6 ore; dosaggi: Bambino 1 mese-18 anni, 1-2 g/kg.
PROTEINA C DEL PLASMA UMANO (CEPROTIN®)	deficit congenito di proteina C	Nei bambini con un peso corporeo < 10 kg la velocità di iniezione non deve eccedere 0,2 ml/kg/min. Il dosaggio deve essere determinato in base alle valutazioni laboratoristiche per ogni singolo caso. Deve essere inizialmente raggiunta un'attività	sepsi grave	Arul GS, Sacks L, Wolf A, Gargan M, Spicer RD. Protein-C concentrate for meningococcal purpura fulminans. Lancet 1998 Mar 28;351(9107):988-9. de Kleijn ED, de GR, Hack CE, Mulder PG, Engl W, Moritz B, Joosten KF, Hazelzet JA. Activation of protein C following infusion of protein C concentrate in children with severe meningococcal sepsis and purpura fulminans: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, dose-finding study. Crit Care Med 2003 Jun;31(6):1839-47. Fischer D, Schloesser RL, Nold-Petry CA, Nold MF, Veldman A. Protein C concentrate in preterm neonates with sepsis. Acta Paediatr 2009 Sep;98(9):1526-9. Kreuz W, Veldman A, Escuriola-Ettingshausen C, Schneider W, Beeg T. Protein-C concentrate for meningococcal purpura fulminans. Lancet 1998 Mar 28;351(9107):986-7.	SI RCT PEDIATRICO, MA SOLO PER L'INDICAZIONE SEPSI MENINGOCOCCICA E PORPORA FULMINANTE	NON PRESENTE in BNF 2009 NON PRESENTE in "Guida uso farmaci bambini" (edizione stampata nel 2003)

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida Farmaci
		della proteina C del 100%, e tale attività deve essere mantenuta al di sopra del 25% per tutta la durata del trattamento. Si raccomanda una dose iniziale di 60-80 UI/kg per la determinazione del recupero e dell'emivita.		<p>Leclerc F, Cremer R, Leteurtre S, Martinot A, Fourier C. Protein C concentrate and recombinant tissue plasminogen activator in meningococcal septic shock. Crit Care Med 2000 May;28(5):1694-7.</p> <p>Ramos GR, Lopez Castilla JD, Atienza FM, Bautista PJ, Ramos Guerrero AJ, Munoz SM, Carranza CM, Soult Rubio JA. Protein C concentrate in the treatment of severe sepsis in the pediatric setting. Farm.Hosp. 2003 Nov;27(6):391-5.</p> <p>Silvani P, Camporesi A, Licari E, Wolfier A. Use of protein C concentrate in pediatric patients with sepsis. Minerva Anestesiol. 2005 Jun;71(6):373-8.</p>		
UROCHINASI	nessuna		L'Urochinasi trova indicazione in tutte le forme di tromboembolia e di trombosi di vene e arterie di recente formazione e comunque prima che si siano manifestate lesioni ischemiche irreversibili	<p>Lubian LS, Resolution of intracardiac thrombi with local low dose urokinase in an extremely low birth weight premature infant]. An.Pediatr (Barc.) 2007 Dec;67(6):605-7.</p> <p>Castagnola E et al, "Correlation between "malfunctioning events" and catheter-related infections in pediatric cancer patients bearing tunneled indwelling central venous catheter: results of a prospective observational study" Support Care Cancer. 2005 Sep;13(9):757-9. Epub 2005 Mar 31;NO RCT OSSERVAZ.</p> <p>Fratino G et al , "Central venous catheter-related complications in children with oncological/hematological diseases: an observational study of 418 devices." Ann Oncol. 2005 Apr;16(4):648-54. Epub 2005 Jan 27.;</p> <p>Fratino g et al , "A single institution observational study of early mechanical complications in central venous catheters (valved and open-ended) in children with cancer." Pediatr Surg Int. 2004</p>	1 RCT PEDIATRICO MA SOLO PER L' INDICAZIONE PARAPNEUMONIC PLEURAL DISEASE	<p>Riportata nel BNF 2009 non è autorizzato l'uso nei bambini. Indicazioni riportate: A) Trombosi intravascolare: per infusione e somministrazione EV; dosaggi: neonati e bambini da 1 mese a 18 anni: 4.400 Unità/kg come singola infusione EV diluite in 15 ml seguite da 4.400 Unità/kg/ora in infusione continua per 6 -12 ore aggiustando il dosaggio secondo la risposta . B) Schunt arterovenosi occlusi, cateteri, linee centrali a permanenza, da iniettare direttamente nel catetere o nella linea centrale; dosaggi: neonati e bambini da 1 mese a 18 anni 5.000-10.000 Unità in NaCl 0,9% in modo da riempire solo lo spazio morto; lasciare per 2 -4 ore e poi aspirare il lisato:sciacquare con una soluzione eparinata.</p>

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida Farmaci
				<p>Sep;20(9):704-7.,NO RCT OSSERVAZ</p> <p>Molinari AC, et al .Urokinase for restoring patency of malfunctioning or blocked central venous catheters in children with hemato-oncological diseases.Support Care Cancer. 2004 Dec;12(12):840-3.NO RCT</p> <p>Monagle P et al Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008 Jun;133(6 Suppl):887S-968S.</p>		
WARFARINA (COUMADIN® mg 5)	Non sono disponibili informazioni sufficienti provenienti da studi clinici controllati sull'uso nei bambini.		Profilassi secondaria della trombosi venosa e della embolia polmonare	<p>1) Tait RC et al "Oral anticoagulation in pediatric patients: dose requirements and complications" Arch Dis Child. 1996 Mar;74(3): 228-31</p> <p>2) Bonduel MM. Oral anticoagulation therapy in children. Thromb Res 2006;118(1):85-94.NO RCT</p> <p>3) Monagle P, Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008 Jun;133(6 Suppl):887S-968S</p>	NO RCT (PRESENZA DI MOLTI STUDI PEDIATRICI, ANCHE RANDOMIZZATI, MA NESSUNO CONTROLLATO)	Reportata nel BNF 2009, non autorizzato l'uso nel bambino. Indicazioni riportate:A) Trattamento e profilassi di episodi trombotici, per os; dosaggi: Neonato, sotto stretto monitoraggio dello specialista, 200 mcg/kg come dose singola il 1° giorno, diminuire a 100 mcg/kg una volta/die per i 3 giorni seguenti, poi valutare i parametri INR. Bambino 1 mese-18 anni, 200 mcg/kg come dose singola il 1° giorno (max 10 mg), diminuire a 100 mcg/kg una volta/die per i 3 giorni seguenti (max 5 mg), poi valutare i parametri INR.
ACIDO ACETILSALICILICO (CARDIOASPIRIN® unico in fascia A)	CARDIOASPIRIN® 100 mg non va utilizzato nei bambini e nei ragazzi di età inferiore a 16 anni, in corso di affezioni virali, come ad	Non espressamente indicato per la pediatria (nelle controindicazioni se ne sconsiglia l'uso in pz)	Prevenzione della trombosi durante circolazione extracorporea, nei pazienti in emodialisi e nella sindrome di Kawasaki, nella pericardite acuta.	<p>Schrer K. Aspirin and Reye syndrome: a review of the evidence. Paediatr Drugs 2007;9(3):195-204.</p> <p>Strater R, Kurnik K, Heller C, Schobess R, Luigs P, Nowak-Gottl U. Aspirin versus low-dose low-molecular-weight heparin: antithrombotic therapy in pediatric ischemic stroke patients: a prospective follow-up study. Stroke 2001 Nov;32(11):2554-8.</p>	RCT NON ESPLICITAMENTE PEDIATRICI ANCHE SE LE LINEE GUIDA PEDIATRICHE FANNO RIFERIMENTO PROPRIO A QUESTI STUDI	Reportata nel BNF 2009:non autorizzata per bambini< 16 anni. Indicazioni riportate A) antiaggregante piastrinico per la prevenzione della formazione di trombi dopo chirurgia cardiaca; dosaggi: per os :neonato:1- 5 mg/kg una volta/die; bambini 1 mese-12 anni :1-5 mg/kg (max 75 mg) una volta/die; bambini 12-18

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida Farmaci
	esempio varicella o influenza, a causa del rischio di sindrome di Reye	<16 anni con affezioni virali)		<p>DeVeber G, Chan A. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for ischemic stroke in children: an unanswered question. <i>Stroke</i> 2002 Aug;33(8):1947-8.</p> <p>Li JS, et al, "Clinical Outcomes of Palliative Surgery Including a Systemic-to-Pulmonary Artery Shunt in Infants With Cyanotic Congenital Heart Disease. Does Aspirin Make a Difference?" <i>Circulation</i>. 2007 Jun 25; STUDIO MULTICENTRICO PROSPETTICO:</p> <p>Cerrato P et al: Ictus Pediatrico, Giovanile e da Cause rare. In <i>Stroke Prevention and Educational awareness diffusion</i>, V ediz Milano 2007 LA BIBLIOGRAFIA FA RIFERIMENTO A RCT NON PEDIATRICI:</p> <p>Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, deVeber G, Ferriero D, Jones BV, Kirkham FJ, Scott RM, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. <i>Stroke</i> 2008 Sep;39(9):2644-91.</p> <p>Stroke in childhood- Clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation - Royal college of physicians - 2004</p> <p>Satou GM, Giamelli J, Gewitz MH. Kawasaki disease: diagnosis, management, and long-term implications. <i>Cardiol Rev</i> 2007 Jul;15(4):163-9.</p> <p>Wood L, Tulloh R. Kawasaki disease: diagnosis, management and cardiac sequelae. <i>Expert.Rev Cardiovasc Ther.</i> 2007 May;5(3):553-61.</p> <p>Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, Shulman ST, Bolger AF,</p>		anni: 75 mg una volta al giorno B Sindrome di Kawasaki; dosaggi: neonati inizialmente 8mg/kg quattro volte/die per 2 settimane sino a quando è sfebrato, seguiti da 5mg/kg una volta/die per 6/8 settimane. Bambino 1 mese-12 anni: inizialmente 7,5-12,5 mg/kg per quattro volte/die per 2 settimane o sino a quando è sfebrato, seguiti da 2-5mg/kg una volta/die per 6/8 settimane

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida Farmaci
				Ferrieri P, Baltimore RS, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Circulation 2004 Oct 26;110(17):2747-71. LA BIBLIOGRAFIA FA RIFERIMENTO A STUDI CON EVIDENZA DI LIVELLO B (RCT/NON RCT)		
DALTEPARINA (FRAGMIN®)	nessuna		Profilassi e terapia delle trombosi venose profonde e della embolia polmonare, anche correlate a catetere venoso centrale anche con somministrazione endovenosa. trattamento della trombosi arteriosa. Profilassi della coagulazione extracorporea nell'emodialisi e nell'emofiltrazione fino alle 4 ore di durata.	Nohe N, The low molecular weight heparin dalteparin for prophylaxis and therapy of thrombosis in childhood: a report on 48 cases. Eur J Pediatr 1999 Dec;158 Suppl 3:S134-S139 NO RCT	NO RCT	Riportata nel BNF 2009, non è registrato l'uso nei bambini. Indicazioni terapeutiche: A) Trattamento di episodi trombotici, per via sottocutanea; dosaggi: neonato: 100 Unità/kg due volte/die; bambini 1 mese-12 anni :100 Unità/kg due volte/die; bambini 12-18 anni 200 Unità/kg una volta/die (massimo 18.000 Unità) se aumenta il rischio di sanguinamento ridurre a 100 Unità /kg due volte/die. B) Profilassi di episodi trombotici, per via sottocutanea; dosaggi : neonati 100 Unità/kg una volta/die; bambini 1 mese-12 anni 100 Unità/kg una volta/die; bambini 12-18 anni 2.500-5.000 Unità una volta/die
ILOPROST (VENTAVIS® per aereosol)	nessuna	Attualmente non sono disponibili dati per l'uso del prodotto in bambini e adolescenti. Nessun trial e nessuna revisione sistematica	Trattamento di pazienti pediatrici con ipertensione polmonare primaria classificata come III classe funzionale NYHA, per il miglioramento della capacità fisica e dei sintomi. Escludere i neonati dall'autorizzazione.	Ehlen M et al. Iloprost in persistent pulmonary hypertension of the newborn. Cardiol Young. 2003 Aug;13(4):361-3 Hallioglu O et al. Comparison of acute hemodynamic effects of aerosolized and intravenous iloprost in secondary pulmonary hypertension in children with congenital heart disease. Am J Cardiol. 2003 Oct 15;92(8):1007-9, NO RCT	NO RCT	Riportato nel BNF 2009 per uso areosol; non autorizzato l'uso in pediatria. Indicazioni riportate: A) Ipertensione arteriosa polmonare idiopatica o familiare per inalazione in soluzione nebulizzata; dosaggi: bambini 8-18 anni : dose iniziale 2,5 mcg aumentando sino a 5 mcg come seconda dose e mantenerla ,se tollerata, per 6- 9 volte/die a

Principio attivo	Indicazione pediatrica autorizzata	Posologia pediatrica autorizzata	Uso off-label che si vuole autorizzare	Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico	Presenza di almeno 1 RCT SI /NO	BNF Children Guida Farmaci
		per i neonati.				secondo della risposta; ridurre il dosaggio a 2,5 mcg 6-9 volte/die se il dosaggio superiore non è tollerato.
LEPIRUDINA	nessuna		Terapia anticoagulante in pazienti pediatrici con trombocitopenia indotta da eparina e malattia tromboembolica (Heparin Induced Thrombocytopenia, HIT tipo 2) che richiede trattamento.ica parenterale. La diagnosi di HIT dovrà basarsi essenzialmente sul sospetto clinico in quanto la dimostrazione degli anticorpi, essenziale per la conferma, è raramente disponibile nei laboratori. Per l'adulto è stato proposto uno score clinico delle 4T che non è stato validato in età pediatrica. Per attuare il trattamento dovrebbe essere disponibile il test di coagulazione all'Ecarina (ECT) per il monitoraggio dell'attività del farmaco.	NO RCT - due revisioni: 1) Risch,L., Huber,A.R., Schmugge,M. Diagnosis and Treatment of Heparin-Induced Thrombocytopenia in Neonates and Children. <i>Thromb Res</i> 2006;118:123-135 2) Chan VH, Monagle P, Massicotte P, Chan AK. Novel paediatric anticoagulants: a review of the current literature. <i>Blood Coagul.Fibrinolysis</i> 2010 Mar;21(2):144-51. 3 case reports : 1. Deitcher SR, Topoulos AP, Bartholomew JR, Kichuk-Chrisant MR. Lepirudin anticoagulation for heparin-induced thrombocytopenia. <i>J Pediatr</i> 2002 Feb;140(2):264-6. 2) Iannoli ED, Eaton MP, Shapiro JR. Bidirectional glenn shunt surgery using lepirudin anticoagulation in an infant with heparin-induced thrombocytopenia with thrombosis. <i>Anesth Analg</i> 2005 Jul;101(1):74-6, table. 3) Nguyen TN, Gal P, Ransom JL, Carlos R. Lepirudin use in a neonate with heparin-induced thrombocytopenia. <i>Ann Pharmacother</i> . 2003 Feb;37(2):229-33.	NO RCT	NON PRESENTE in BNF 2006 NON PRESENTE in "Guida uso farmaci bambini" (edizione stampata nel 2003)