

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

ATC = J (Antiinfettivi)

| Principio attivo     | Indicazioni e pediatrica autorizzata                          | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)   | Uso off-label che si vuole autorizzare   | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico  | presenza di almeno 1 RCT SI/NO                               | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003  | Note   |
|----------------------|---|---|--|--|--|--|--|
| <b>MINOCICLINA</b>   | Nessuna. Non indicato sotto 12 anni (vedi altre tetracicline) | 100 mg/die o 50 mg bis in die<br>ACNE (Ozolins 2004 e 2005, pazienti > 12 anni): 100 mg/die;<br>BRUCELLA (Cascio): 5 mg/kg/die. 4 mg/kg (max 200 mg) 1a dose, quindi 2 mg/kg (max 100 mg) 2 vte/die nei > 8 anni (F,Shann Drug Doses, 2008).<br>BNF Children 2009: infezioni suscettibili (per os) Bambini 12-18 anni 100 mg 2 volte al die<br>acne: 100 mg 1 volta al gg o 50 mg 2 volte al gg | Trattamento dell'acne<br>Brucellosi<br>Profilassi antibiotica in pazienti con CVC a lunga permanenza<br>Rickettsiosi | - Ozolins M, et al. Randomised controlled multiple treatment comparison to provide a cost-effectiveness rationale for the selection of antimicrobial therapy in acne. Health Technol Assess. 2005 Jan;9(1):iii-212.<br>- Fleischer AB Jr, et al. Safety and efficacy of a new extended-release formulation of minocycline. Cutis. 2006 Oct;78(4 Suppl):21-31.<br>- Stewart DM, et al. Dose-ranging efficacy of new once-daily extended-release minocycline for acne vulgaris. Cutis. 2006 Oct;78(4 Suppl):11-20.<br>- Ozolins M, et al. Comparison of five antimicrobial regimens for treatment of mild to moderate inflammatory facial acne vulgaris in the community: randomised controlled trial. Lancet. 2004 Dec 18-31;364(9452):2188-95.<br>Cascio A, Di Liberto C, D'Angelo M. No findings of dental defects in children treated with minocycline. Antimicrob Agents Chemother. 2004 Jul;48(7):2739-41.   | SI: Ozolins 2004 e 2005 RTC ma pazienti hanno minimo 12 anni | Guida uso farmaci: SI, sopra i 12 anni<br>BNF 2009: infezioni suscettibili (12-18 anni); acne (>12 anni)   |  |
| <b>LEVOFLOXACINA</b> | Nessuna: Sconsigliato o in bambini ed adolescenti in crescita | Nessuna autorizzata<br>CONGIUNTIVITE (Hwang e Lichtenstein): 1-2 gtt ogni 2 ore nei primi 2 giorni e ogni 4 ore nei 3 giorni successivi;<br>OMA RICORRENTE o PERSISTENTE (Noel): 10 mg/kg x 2 volte/die;<br>BCP (Bradley): 10 mg/kg x 2 volte/die;<br>STUDIO DI FARMACOCINETICA (Chien): da 6 mesi a 5 anni 10 mg/kg per 2 volte/die, sopra i 5 anni: 10 mg/kg/die.                             | Infezioni gravi da Gram + e Gram - in pazienti immunocompromessi a gestione ospedaliera e TBC                        | - Hwang DG, Schanzlin DJ, Rotberg MH, Foulks G, Raizman MB; Levofloxacin Bacterial Conjunctivitis Place-controlled Study Group. A phase III, placebo controlled clinical trial of 0.5% levofloxacin ophthalmic solution for the treatment of bacterial conjunctivitis. Br J Ophthalmol. 2003 Aug;87(8).<br>- Noel GJ, Blumer JL, Pichichero ME. A randomized comparative study of levofloxacin versus amoxicillin/clavulanate for treatment of infants and young children with recurrent or persistent acute otitis media. Pediatr Infect Dis J. 2008 Jun;27(6):483-9. <b>RCT</b><br>- Bradley JS, Arguedas A, Blumer JL. Comparative study of levofloxacin in the treatment of children with community-acquired pneumonia. Pediatr Infect Dis J. 2007 Oct;26(10):868-78.<br>- Lichtenstein SJ, Rinehart M. Efficacy and safety of 0.5% levofloxacin ophthalmic solution for the treatment of bacterial conjunctivitis in pediatric patients. J AAPOS 2003; 7(5): 317-324.<br>Chien SC, Welss TG, Blumer JL. Levofloxacin pharmacokinetics in children. J Clin Pharmacol 2005; 45:153-160. | SI: Hwang, Noel, Bradley, Lichtenstein                       | sconsigliato sotto l'anno di età<br>- non consigliato in bambini ed adolescenti in crescita, ma l'utilizzo è giustificato in casi selezionati, con terapia a breve termine (Guida Uso farmaci)<br><br>BNF 2009: non licenziato per l'uso sotto 1 anno di età | Garantire solo uso ospedaliero in pediatria per infezioni gravi e/o in pazienti problematici e/o per pazienti immunodepressi |
| <b>ITRACONAZOLO</b>  | Nessuna   | 3-5 mg/kg una volta al dì di soluzione orale a  | Trattamento delle infezioni fungine  | Mondal RK, et al. Randomized comparison between fluconazole and itraconazole for the treatment of candidemia   | SI (Mondal RK)   | Guida Uso Farmaci: SI<br>BNF 2009: capsule non   |  |

| Principio attivo | Indicazione e pediatrica autorizzata | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)  | Uso off-label che si vuole autorizzare   | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico   | presenza di almeno 1 RCT SI/NO | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003   | Note |
|------------------|--------------------------------------|--|--|---|--------------------------------|---|------|
|                  |                                      | stomaco vuoto<br>5 mg/kg/die per os 2.5 mg/kg BID (Groll AH, et al. Antimicrob Agents Chemother 2002; De Repentigny L, et al. Antimicrob Agents Chemother 1998; Schmitt C, et al. Antimicrob Agents Chemother 2001);<br>10 mg/kg/die per os nelle NICU (Singhi SC, et al. Indian J Pediatr 2004; Mondal RK, et al. Pediatr Crit Care Med 2004) | cutanee (tinea capitis (micosi cutanee)),<br>trattamento delle infezioni mitotiche sistemiche<br>inefficaci ad altri antimicotici,<br>candidosi orale e/o esofagea dei pazienti HIV-positivi o di altri pazienti immunocompromessi non rispondenti ad altre terapie,<br>profilassi infezioni fungine profonde in pazienti con neoplasie ematologiche o sottoposti a BMT a rischio di neutropenia,<br>profilassi aspergillosi in malattia granulomatosa cronica | in a pediatric intensive care unit: a preliminary study. Pediatr Crit Care Med 2004;5:561-65;<br>Singhi SC, et al. Oral itraconazole in treatment of candidemia in a pediatric intensive care unit. Indian J Pediatr 2004;71:973-77;<br>Groll AH, et al. Safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of cyclodextrin itraconazole in pediatric patients with orofaringeal candidiasis. Antimicrob Agents Chemother 2002;46:2554-63;<br>Schmitt C, et al. Pharmacokinetics of itraconazole oral solution in neutropenic children during long-term prophylaxis. Antimicrob Agents Chemother 2001;45:1561-64;<br>Abdel-Rahman SM, et al. Single-dose pharmacokinetics of intravenous itraconazole and hydroxypropyl-β-ciclodextrin in infants, children, adolescents. Antimicrob Agents Chemother 2007;51:2668-73;<br>De Repentigny L, et al. Repeated-dose pharmacokinetics of an oral solution of itraconazole in infants and children. Antimicrob Agents Chemother 1998;42:404-08;<br>Foot AB, et al. Itraconazole oral solution as antifungal prophylaxis in children undergoing stem cell transplantation or intensive chemotherapy for haematological disorders. Bone Marrow Transplant 1999;24:1089-93. |                                | autorizzate sotto 12 aa; per infusione non autorizzata<br>Candidosi orofaringea<br>Per Os: bambini 1 mese-12 anni: 3-5 mg/kg una volta al giorno; max 100 mg/die (200 mg/die in pazienti con AIDS o neutropenia) per 15 giorni<br>Bambini 12-18 anni 100 mg una volta al giorno (200 mg/die in pazienti con AIDS o neutropenia) per 15 giorni<br>Pitiriasi versicolor<br>Per Os: bambini 1 mese-12 anni 3-5 mg/kg (max. 200 mg) una volta al giorno per 7 giorni<br>Bambini 12-18 anni 200 mg una volta al giorno per 7 giorni<br>Tinea corporis e tinea cruris<br>Per Os: bambini 1 mese- 12 anni 3-5 mg/kg (max. 100 mg) una volta al giorno per 15 giorni<br>bambini 12-18 anni sia 100 mg una volta al giorno per 15 giorni sia 200 mg una volta al giorno per 7 giorni<br>Tinea pedis e tinea manum<br>Per Os: bambini 1 mese-12 anni (max. 100 mg) 1 volta al giorno per 30 giorni<br>bambini 12-18 anni sia 100 mg una volta al giorno per 30 giorni sia 200 mg due volte al giorno per 7 giorni<br>Onicomicosi<br>Per Os: bambini 1-12 anni ciclo di 5 mg/kg (max 200 mg) al giorno per 7 giorni; cicli successivi ripetuti a distanza di 21 giorni; 2 cicli per le unghie delle mani, 3 cicli per le unghie dei piedi.<br>Bambini 12-18 anni sia 200 mg una volta al giorno per 3 mesi o ciclo di 200 mg due volte al giorno per 7 giorni seguito da cicli ripetuti dopo un intervallo di 21 giorni; 2 |      |

| Principio attivo | Indicazione e pediatrica autorizzata | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti) | Uso off-label che si vuole autorizzare | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico | presenza di almeno 1 RCT SI/NO | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003   | Note |
|------------------|--------------------------------------|---|--|---|--------------------------------|---|------|
|                  |                                      |   |  |   |                                | <p>cicli per le unghie delle mani e 3 cicli per le unghie dei piedi. Aspergillosi sistemica, candidiasi e criptococcosi inclusa la meningite da criptococco in cui altri antifungini sono risultati inappropriati o inefficaci (poche informazioni disponibili)</p> <p>Per Os: bambini 1 mese-18 anni 5 mg/kg (max. 200 mg) una volta la giorno; aumentare a 5 mg/kg (max 200 mg) due volte al giorno nelle malattie disseminate e invasive e nella meningite da criptococco .</p> <p>EV: bambini 1 mese-18 anni 2.5 mg/kg (max. 200 mg) ogni 12 ore per due giorni, poi 2.5 mg/kg (max. 200 mg) una volta la giorno per massimo 12 giorni</p> <p>Istoplasmosi</p> <p>Per Os: bambini 1 mese-18 anni 5 mg/kg (max. 200 mg) 1-2 volte al giorno</p> <p>Pazienti con AIDS per prevenire recidive di un'infezione fungina sottostante e profilassi in pazienti con neutropenia quando la terapia standard é risultata inappropriata</p> <p>Per Os: bambini 1 mese-18 anni 5 mg/kg (max. 200 mg) una volta al giorno, aumentare a 5 mg/kg (max. 200 mg) due volte al giorno in caso di bassa concentrazione ematica di itraconazolo (vedi Precauzioni d'uso)</p> <p>Profilassi per infezioni fungine profonde (in caso di terapia standard inappropriata) in pazienti con neoplasie ematologiche o che devono ricevere un trapianto di midollo e che si presume</p> |      |

| Principio attivo    | Indicazione e pediatrica autorizzata  | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)   | Uso off-label che si vuole autorizzare  | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico  | presenza di almeno 1 RCT SI/NO          | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003   | Note                                |
|---------------------|---|---|---|--|---|---|-------------------------------------|
|                     |   |   |   |  |   | svilupperanno neutropenia<br>Per Os: (solo preparazione liquida)<br>bambini 1 mese-18 anni 2.5 mg/kg due volte al giorno prima del trapianto o prima della chemioterapia (attenzione ad evitare interazioni con farmaci citotossici) e continuare fino alla normalizzazione del numero dei neutrofili |                                     |
| <b>PIRAZINAMIDE</b> | Nessuna   | Guida Uso Farmaci: 35 mg/ Kg/die;<br>RCP PIRALDINA: non indicato il dosaggio pediatrico;<br>Swaminathan: 45 mg/kg/die; Te Water Naude: 55 mg/kg/die; Gupta (STUDIO FARMACOCINETICA): confronto fra 15 mg/kg/die e 25 mg/kg/die (si ottengono concentrazioni plasmatiche sovrapponibili).<br>20-35 mg/kg/die (max 1500 mg) (F Shann Drug Doses 2008) | Trattamento della tubercolosi in associazione con altri farmaci (uso ospedaliero) | - Swaminathan S. et al. Short-course chemotherapy for paediatric respiratory tuberculosis: 5-year report. Int J Tuberc Lung Dis. 2005 Jun;9(6):693-6. <a href="#">RCT</a><br>- Te Water Naude JM, et al. Twice weekly vs. daily chemotherapy for childhood tuberculosis. Pediatr Infect Dis J. 2000 May;19(5):405-10. <a href="#">RCT</a><br>- Magdorf K, et al. Compliance and tolerance of new antitubercular short-term chemopreventive regimens in childhood--a pilot project Pneumologie. 1994 Oct;48(10):761-4.<br>- Peter R. Donald and H. Simon Schaaf. MINI-SYMPOSIUM: CHILDHOOD TUBERCULOSIS Old and new drugs for the treatment of tuberculosis in children. PAEDIATRIC RESPIRATORY REVIEWS (2007) 8, 134-141.<br>National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. London (UK): Royal College of Physicians; 2006. 215 p.<br>Gupta P, Roy V, Rai Sethi G. Pyrazinamide blood concentrations in children suffering from tuberculosis: a comparative study at two doses. <a href="#">RCT</a> | SI: Swaminathan, Te Water Naude, Gupta. | Guida: SI<br><br>BNF 2009: non autorizzato<br>Tubercolosi in associazione con altro farmaco (solo per i primi 2 mesi): bambini 1 mese-18 anni 35 mg/kg 1 volta al giorno (max. 1.5 g per bambini con peso < 50 kg; bambini > o = a 50 kg max 2 g)   | Autorizzare il solo uso ospedaliero |
| <b>ETAMBUOLO</b>    | Autorizzato per l'uso nel bambino e nell'adulto; RCP dell'ETAPIAM controindicazione <13 anni. | Guida Uso Farmaci: 15 mg/Kg/die;<br>RCP ETAPIAM: 25-30 mg/kg/die;<br>Thee (STUDIO FARMACOCINETICA): il dosaggio consigliato è associato a concentrazioni ematiche sottoterapeutiche.<br>25 mg/kg/die per 8 settimane, quindi 15 mg/kg/die   | trattamento della tubercolosi in associazione con altri farmaci (uso ospedaliero) | - Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Thorax. 1998 Jul;53(7):536-48.<br>- Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. American Thoracic Society. Monaldi Arch Chest Dis. 1994 Sep;49(4):327-45.<br>- Initial therapy for tuberculosis in the era of multidrug resistance. Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. MMWR Recomm Rep. 1993 May 21;42(RR-7):1-8.<br>- Peter R. Donald and H. Simon Schaaf MINI-SYMPOSIUM: CHILDHOOD TUBERCULOSIS Old and new drugs for the treatment of tuberculosis in children. PAEDIATRIC RESPIRATORY REVIEWS (2007) 8, 134-141.   | NO                                      | BNF 2009: non approvato nel Regno Unito<br>Tubercolosi in associazione con altro farmaco (solo per i primi 2 mesi): bambini 1 mese-18 anni 15 mg/kg una volta a giorno  | Autorizzare il solo uso ospedaliero |

| Principio attivo   | Indicazione e pediatrica autorizzata  | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)   | Uso off-label che si vuole autorizzare  | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico  | presenza di almeno 1 RCT SI/NO | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003  | Note  |
|--------------------|---|---|---|--|--------------------------------|--|---|
|                    |   |   |   | <p>National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. London (UK): Royal College of Physicians; 2006. 215 p.</p> <p>- Trebucq. Should etambutol be recommended for routine treatment of tuberculosis in children? A review of literature. Int J Tuberc Lung Dis 1997; 1(1):12-15.</p> <p>Thee S, Detjen A, Quarcoo D. Ethambutol in paediatric tuberculosis: aspect of ethambutol serum concentration, efficacy and toxicity in children. Int J Tuberc Lung Dis 2007;11(9):965-971.</p>   |                                |  |   |
| <b>GANCICLOVIR</b> | <p>Autorizzato per l'uso nel trattamento e la prevenzione e del CMV. Le iniezioni sono autorizzate per l'uso nei bambini, non nei neonati. Capsule non autorizzate sotto i 12 anni. Non impiegare per la malattia da citomegalovirus neonatale o congenita.</p> | <p>Neonato ev. 5 mg/Kg bid, bambino ev. 5 mg/kg bid come terapia iniziale, 5-6 mg/kg in monosomministrazione come terapia di mantenimento</p> <p>Infezione da CMV: per infusione endovenosa, trattamento iniziale (induzione), 5 mg/kg ogni 12 ore per 14-21 giorni per terapia oppure per 7-14 giorni per prevenzione; mantenimento (per pazienti a rischio di ricaduta di retinite) 6 mg/kg al giorno 5 giorni la settimana oppure 5 mg/kg al giorno ogni giorno fino a una buona immunizzazione o guarigione (Guida all'Uso dei Farmaci)</p> | <p>Profilassi e trattamento delle infezioni da citomegalovirus nei pazienti immunocompromessi.</p> <p>Trattamento delle infezioni congenite e prenatali con dimostrata localizzazione d'organo.</p> | <p>Tezer H et al. Cytomegalovirus hepatitis and ganciclovir treatment in immunocompetent children. Turk J Pediatr 2008; 50 (3): 228-234</p> <p>Spivey JF et al. Safety and efficacy of prolonged cytomegalovirus prophylaxis with intravenous ganciclovir in pediatric and young adult lung transplant recipients. Pediatr Transplant 2007; 11 (3): 312-318</p> <p>Shereck EB et al. A pilot phase II study of alternate day ganciclovir and foscarnet in preventing cytomegalovirus (CMV) infections in at-risk pediatric and adolescent allogeneic stem cell transplant recipients. Pediatr Blood Cancer 2007; 49 (3): 306-312</p> <p>Melgosa Hijosa M et al. Preemptive treatment with oral ganciclovir for pediatric renal transplantation. Clin Nephrol 2004; 61 (4): 246-252</p> <p>Hadaya K et al. Ganciclovir for severe cytomegalovirus primary infection in an immunocompetent child. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23 (3): 218-220</p> <p>Zhang D et al. Pharmacokinetics of ganciclovir in pediatric renal transplant recipients. Pediatr Nephrol 2003; 18 (9): 943-948</p> <p>Avila-Aguero ML, et al. Ganciclovir therapy in cytomegalovirus (CMV) infection in immunocompetent pediatric patients. Int J Infect Dis. 2003 Dec;7(4):278-81.</p> <p>Burns LJ, et al. Randomized clinical trial of ganciclovir vs acyclovir for prevention of cytomegalovirus antigenemia after allogeneic transplantation. Bone Marrow Transplant. 2002 Dec;30(12):945-51.</p> <p>Frenkel LM, et al. Oral ganciclovir in children: pharmacokinetics, safety, tolerance, and antiviral effects. The Pediatric AIDS Clinical Trials Group.</p> | NO                             | <p>BNF Children 2009: Infezioni da citomegalovirus mortali e pericolose per la vista in pazienti immunocompromessi; prevenzione dell'infezione da citomegalovirus durante trattamento con immunosoppressori dopo trapianto d'organo</p> <p>EV: bambini 1 mese-18 anni (induzione) inizialmente 5 mg/kg ogni 12 ore per 14-21 giorni per il trattamento; 7-14 giorni per prevenzione; mantenimento (per pazienti a rischio di ricorrenza di retinite), 6 mg/kg al giorno per 5 giorni alla settimana oppure 5 mg/kg al giorno fino al recupero dell'immunità; in caso di progressione della retinite l'iniziale trattamento di induzione può essere ripetuto.</p> <p>Infezione congenita del sistema nervoso centrale da citomegalovirus</p> <p>EV: neonati 6 mg/kg ogni 12 ore per 6 settimane</p> <p>Guida uso farmaci 2008: si</p> <p>Infezione da CMV: per infusione endovenosa, trattamento iniziale</p> | <p>Autorizzare il solo uso ospedaliero per pazienti immunocompromessi escluso i neonati</p> |

| Principio attivo | Indicazione e pediatrica autorizzata  | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)   | Uso off-label che si vuole autorizzare  | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico   | presenza di almeno 1 RCT SI/NO | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003   | Note   |
|------------------|---|---|---|---|--------------------------------|---|--|
|                  |   |   |   |   |                                | (induzione), 5 mg/kg ogni 12 ore per 14-21 giorni per terapia oppure per 7-14 giorni per prevenzione; mantenimento (per pazienti a rischio di ricaduta di retinite) 6 mg/kg al giorno 5 giorni la settimana oppure 5 mg/kg al giorno ogni giorno fino a una buona immunizzazione o guarigione   |  |
| <b>FOSCARNET</b> | Nessuna. Retinite da citomegalovirus in pazienti con AIDS; infezioni mucocutanee da herpes simplex che non rispondono all'aciclovir in pazienti immunocompromessi | infusione ev lenta 60 mg/Kg 3 v. al dì per CMV, 40 mg/kg 3 v. al dì per HSV 90 mg/kg una v al dì per mantenimento. Retinite da CMV, all'inizio, in infusione endovenosa 60 mg/kg ogni 8 ore per 2-3 settimane, poi per il mantenimento 60 mg/kg al giorno, da aumentare a 90-120 mg/kg se tollerati; se la retinite progredisce durante il mantenimento, ripetere la terapia d'induzione. Infezioni mucocutanee da herpes simplex, per infusione endovenosa 40 mg/kg ogni 8 ore per 2-3 settimane o fino alla risoluzione delle lesioni (GUIDA). 90 mg/kg 2 volte/die per 10-14 giorni, 90 mg/kg 1 volta/die per 5 giorni/settimana per 2 settimane come mantenimento | OPBG: Trattamento delle infezioni/riattivazioni da CMV in pazienti immunocompromessi resistenti al ganciclovir o nei quali l'utilizzo del ganciclovir sia controindicato. Trattamento dell'infezione da HSV 1/2 e VZV resistente all'aciclovir in pazienti immunocompromessi. | <p>Pediatrici: solo case report<br/>Shereck EB et al. A pilot phase II study of alternate day ganciclovir and foscarnet in preventing cytomegalovirus (CMV) infections in at-risk pediatric and adolescent allogeneic stem cell transplant recipients. <i>Pediatr Blood Cancer</i> 2007; 49 (3): 306-312</p> <p>Khurana RN et al. Intravenous foscarnet in the management of acyclovir-resistant herpes simplex virus type 2 in acute retinal necrosis in children. <i>Med Sci Monit</i> 2005; 11 (12): CS75-78</p> <p>Ahmed AM et al. Managing herpes zoster in immunocompromised patients. <i>Herpes</i> 2007; 14 (2): 32-36</p> <p>Ohta H, et al. Foscarnet therapy for ganciclovir-resistant cytomegalovirus retinitis after stem cell transplantation: effective monitoring of CMV infection by quantitative analysis of CMV mRNA. <i>Bone Marrow Transplant</i>. 2001 Jun;27(11):1141-5.</p> <p>Sastry SM, et al. Combined ganciclovir and foscarnet in pediatric cytomegalovirus retinitis. <i>J Natl Med Assoc</i>. 1996 Oct;88(10):661-2.</p> <p>Gnann JW Jr, Salvaggio MR. Drugs for herpesvirus infections. In: Cohen J, Powderly WG, Eds: <i>Infectious Diseases</i>. Mosby: London 2004; pp 1895-1909 (spec 1905)</p> <p>Walton RC, et al. Combined intravenous ganciclovir and foscarnet for children with recurrent cytomegalovirus retinitis. <i>Ophthalmology</i>. 1995 Dec;102(12):1865-70.</p> | NO                             | <p>BNF children 2009: Non autorizzato l'uso nei bambini</p> <p>Retinite da CMV<br/>EV: bambini 1 mese-18 anni induzione 60 mg/kg ogni 8 ore per 2-3 settimane poi mantenimento 60 mg/kg al giorno, aumentare a 90-120 mg/kg se tollerato; in caso di progressione della retinite in corso di trattamento con dose di mantenimento, ripetere il regime di induzione</p> <p>Infezione mucocutanea da herpes simplex<br/>EV: bambini 1 mese-18 anni 40 mg/kg ogni 8 ore per 2-3 settimane o fino alla guarigione delle lesioni</p> <p>Guida uso farmaci 2008: si Retinite da CMV, all'inizio, in infusione endovenosa 60 mg/kg ogni 8 ore per 2-3 settimane, poi per il mantenimento 60 mg/kg al giorno, da aumentare a 90-120 mg/kg se tollerati; se la retinite progredisce durante il mantenimento, ripetere la terapia d'induzione. Infezioni mucocutanee da herpes simplex, per infusione</p> | Autorizzare il solo uso ospedaliero per pazienti immunocompromessi escluso i neonati |

| Principio attivo   | Indicazioni e pediatrica autorizzata  | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)   | Uso off-label che si vuole autorizzare  | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico  | presenza di almeno 1 RCT SI/NO  | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003  | Note |
|--------------------|---|---|---|--|---|--|------|
|                    |   |   |   |  |   | endovenosa 40 mg/kg ogni 8 ore per 2-3 settimane o fino alla risoluzione delle lesioni.  |      |
| <b>FLUCITOSINA</b> | autorizzato per l'uso in adulti e bambini, non autorizzato nei neonati  | orale/e.v. 25-50 mg/Kg/die per 4 volte al giorno (Guida: riporta solo il dosaggio ev); RCP ANCOTIL: 37,5-50 mg/kg x 4 volte/die ev.   | infezioni sistemiche da funghi e lieviti (candidosi, meningite criptococcica) non in monoterapia  | Chotmongkol V, et al. Comparison of amphotericin B, flucytosine and itraconazole with amphotericin B and flucytosine in the treatment of cryptococcal meningitis in AIDS. J Med Assoc Thai. 1997 Jul;80(7):416-25. | NO  | Guida: SI<br>BNF Children 2009: non autorizzato l'uso delle compresse<br><br>Infezioni da lieviti e funghi, aggiunta di amfotericina nelle infezioni sistemiche severe da candida e in altre infezioni severe o di lunga durata<br>EV o per Os: neonato 50 mg/kg ogni 12 ore<br>bambini 1 mese-18 anni 50 mg/kg ogni 6 ore; per microrganismi estremamente sensibili, 25-37.5 mg/kg ogni 6 ore potrebbero essere sufficienti; il trattamento deve essere continuato per non più di 7 giorni<br><br>Meningite da criptococco (aggiunta all'amfotericina, vedi criptococcosi)<br>Ev o per Os: neonato 50 mg/kg ogni 12 ore<br>bambini 1 mese-18 anni 25 mg/kg ogni 6 ore per 2 settimane |      |
|                    |   |   |   | - Frattarelli DA, et al. Antifungals in systemic neonatal candidiasis. Drugs. 2004;64(9):949-68.   |   |  |      |
|                    |   |   |   | - Bliss JM, et al. Antifungal pharmacotherapy for neonatal candidiasis. Semin Perinatol. 2003 Oct;27(5):365-74.  |   |  |      |
| <b>RIBAVIRINA</b>  | autorizzato nei neonati e nei bambini solo per il trattamento dell' RSV nei primi giorni d'infezione, nei bambini e adolescenti 3-17 anni | per bronchiolite: per via inalatoria 6 gr (in 300 ml.) 1 volta al dì<br>Infusione e.v. 5-8 mg/Kg 3 volte al dì , per epatite C: via orale <47 Kg: 15 mg/Kg in 2 dosi; 47-49 Kg 200 mg al mattino e 400 mg la sera; 50-64 Kg 400 mg 2 volte al giorno; >65 Kg dose per adulti (da GUIDA) | Trattamento delle infezioni da VRS nei neonati e nei bambini con fattori di rischio (prematunità, broncodisplasia, cardiopatie congenite, pazienti immunodepressi). | Ventre K, Randolph AG. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children.   | SI. Murray KF, rodrigue J, Gonzalez Peralta R e al.<br>Design of the PEDS-C trial: pegylated interferon +/-ribavirin for children with chronic hepatitis C viral infection.<br>Clinical Trials 2007; 4:661-673. | Guida: SI<br>BNF Children 2009: prodotto per inalazione autorizzato per i bambini (range di età non specificato dal produttore); preparazione ev non autorizzata<br>Bronchiolite<br>Inalazione per aerosol o nebulizzazione (tramite generatore di piccole particelle per aerosol).<br>Bambini 1 mese- 2 anni soluzione per inalazione   | I    |
|                    |   |   |   | Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24;Gluud LL, Krogsgaard K, Gluud C. ribavirin with or without alpha interferon for chronic hepatitis C  |   |  |      |
|                    |   |   |   | Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18; Palumbo E. treatment for chronic hepatitis C in children a review. Am j.ther 2009 feb 28  |   |  |      |

| Principio attivo | Indicazione e pediatrica autorizzata                                   | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)                | Uso off-label che si vuole autorizzare                       | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico  | presenza di almeno 1 RCT SI/NO | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003   | Note  |
|------------------|--|--|--|--|--------------------------------|---|---|
|                  | (solo in associazione e ad interferone alfa 2-b) per epatite cronica C |  |  |  |                                | <p>contenente 20 mg/mL per 12-18 ore per almeno 3 giorni; massimo 7 giorni.</p> <p>Infezioni letali da RSV , virus parainfluenzali e adenovirus in bambini immunocompromessi<br/> Infusione ev in 15 minuti:<br/> bambini 1 mese-18 anni 33 mg/kg in dose singola, poi 16 mg/kg ogni 6 ore per 4 giorni , poi 8 mg/kg ogni 8 ore per 3 giorni</p> <p>Epatite C cronica (in combinazione con interferone alfa o peginterferone alfa) in pazienti non precedentemente trattati senza scompenso epatico<br/> Per os: bambini &gt; 3 anni;<br/> peso&lt;47 kg 15 mg/kg al giorno in 2 dosi<br/> peso 47–50 kg 200 mg al mattino e 400 mg alla sera<br/> peso 50–65 kg 400 mg due volte al giorno<br/> peso 65–86 kg 400 mg al mattino e 600 mg alla sera<br/> peso 86–105 kg 600 mg due volte al giorno<br/> peso&gt;105 kg 600 mg al mattino e 800 mg alla sera</p> <p>GUF 2008: si . La ribavirina è autorizzata per il trattamento della bronchiolite grave da RSV, soprattutto se affetti da ltre patologie gravi ( età non specificata) ; e in bambini e adolescenti 3-17 anni in associazione a interferone alfa per epatite cronica C.</p> |   |
| <b>TENOFOVIR</b> | nessuna  | NO;<br>RCP VIREAD:<br>sconsigliato sotto i 18 anni. Riordan: 8 | HIV in età pediatrica nei pazienti plurifalliti (dopo stadio | - Viganò A, et al. Improvement in dyslipidaemia after switching stavudine to tenofovir and replacing protease inhibitors with efavirenz in HIV-infected children. Antivir Ther. 2005;10(8):917-24. | SI: Rosso                      | Guida: NO<br>BNF Children 2009: non autorizzato per l'uso nel bambino   | Piano di Investigazione Pediatrica sottomesso |

| Principio attivo    | Indicazione e pediatrica autorizzata   | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)  | Uso off-label che si vuole autorizzare   | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico   | presenza di almeno 1 RCT SI/NO | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003   | Note    |
|---------------------|--|--|--|---|--------------------------------|---|---------|
|                     |  | mg/kg/die (in base a Linee Guida Penta 2004); Viganò e Giacomet (in base a superficie corporea): SC 0,5-0,84: 150 mg/die, SC 0,85-1,29: 225 mg/die; SC > 1,3: 300 mg/die.  | Turner III)  | <p>- Rosso R, Nasi M, Di Biagio A. Effects of the change from Stavudine to tenofovir in human immunodeficiency virus-infected children treated with highly active antiretroviral therapy: studies on mitochondrial toxicity and thymic function. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2008 Jan;27(1):17-21. <a href="#">RCT</a></p> <p>- Viganò A, Brambilla P, Cafarelli L. Normalization of fat accrual in lipoatrophic, HIV-infected children switched from stavudine to tenofovir and from protease inhibitor to efavirenz. <i>Antivir Ther.</i> 2007;12(3):297-302.</p> <p>- Riordan A, Judd A, Boyd K. Collaborative HIV Paediatric Study. Tenofovir use in human immunodeficiency virus-1-infected children in the United kingdom and Ireland. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2009 Mar;28(3):204-9.</p> <p>- Viganò A, Zuccotti GV, Martelli L. Renal safety of tenofovir in HIV-infected children: a prospective, 96-week longitudinal study. <i>Clin Drug Investig.</i> 2007;27(8):573-81.</p> <p>- Giacomet V, Mora S, Martelli L. A 12-month treatment with tenofovir does not impair bone mineral accrual in HIV-infected children. <i>J Acquir Immune Defic Syndr.</i> 2005 Dec 1;40(4):448-50.</p>  |                                | infezione da HIV in associazione con altri farmaci antiretrovirali  | all'EMA |
| <b>CASPOFUNGINA</b> | Autorizzato sopra i 2 mesi, da utilizzare con cautela per dati limitati nella fascia 2 mesi-12 mesi<br>Trattamento o della candidiasi invasiva, in pazienti adulti o pediatrici.<br>Trattamento o della aspergilloso invasiva in pazienti adulti o pediatrici refrattari o intolleranti alla terapia con | Non riportate nei trials clinici ad oggi i dosaggi utilizzati sono:<br>1° giorno: 70 mg/m2/die, poi 50 mg/m2/die<br>(Lehrnbecher T, Groll AH. <i>Mycoses</i> 2008; Zautis TE, et al. <i>Pediatrics</i> 2009);<br>neonati: 0.5-2 mg/kg/die in monosomministrazione (farmaco per solo uso ev) (Odio CM, et al. <i>Pediatr Infect Dis J</i> 2004) dosaggi 50 mg/m2 nei <= 17 anni<br>RCP: Dosaggio in pazienti pediatrici (da 12 mesi a 17 anni)<br>In pazienti pediatrici (da 12 mesi a 17 anni di età) il dosaggio deve essere basato sull'area di superficie corporea del paziente (vedere Istruzioni per l'Uso in | Aspergilloso invasiva in pazienti refrattari o intolleranti all'amfotericina o all'itraconazolo e fluconazolo, candidosi invasiva in pazienti refrattari o intolleranti all'amfotericina o all'itraconazolo e fluconazolo, candidosi orofaringea (anche come prima scelta), trattamento empirico delle infezioni sistemiche micotiche in pazienti neutropenici .<br>Candidosi invasiva nel neonato qualora | <p>Walsh TJ, Adamson PC, Seibel NL, Flynn PM, Neely MN, Schwartz C, Shad A, Kaplan SL, Roden MM, Stone JA, Miller A, Bradshaw SK, Li SX, Sable CA, Kartsonis NA. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of caspofungin in children and adolescents. <i>Antimicrob Agents Chemother.</i> 2005 Nov;49(11):4536-45</p> <p>Smith PB, Steinbach WJ, Cotten CM, et al. Caspofungin for the treatment of azole resistant candidemia in a premature infant. <i>J Perinatol</i> 2007; 27:127-9.</p> <p>Castagnola E, Franceschi A, Natalizia AR, Mantero E, Tuo P. Combined antifungal therapy in persistent central venous catheter-related candidemia in extremely low birth weight neonates. <i>J Chemother in press.</i></p> <p>Steinbach WJ, Benjamin DK. New antifungal agents under development in children and neonates. <i>Curr Opin Infect Dis</i> 2005;18:484-89.</p> <p>Lehrnbecher T, Groll AH. Experiences with the use of caspofungin in paediatric patients. <i>Mycoses</i> 2008;51(suppl 1):58-64;</p> <p>Merlin E, et al. Efficacy and safety of caspofungin therapy in children with invasive fungal infections. <i>Pediatr Infect Dis J</i> 2006;25:1186-88.</p> <p>Groll AH, et al. Treatment with caspofungin in immunocompromised paediatric patients: a multicenter study.</p> <p>Zautis TE, et al. A prospective, multicenter study of caspofungin for the treatment of documented Candida or Aspergillus infections in paediatric patients. <i>Pediatrics</i> 2009;123:877-84.</p> | no                             | BNF Children 2009: Aspergilloso invasiva sia in caso di non responsività all'amfotericina o itraconazolo sia in pazienti intolleranti all'amfotericina o all'itraconazolo; candidosi invasiva; trattamento empirico di infezioni sistemiche fungine in pazienti con neutropenia.<br>Infusione EV<br>Bambini 1 -18 anni 70 mg/m2 (max. 70 mg) il primo giorno poi 50 mg/m2 (max. 70 mg) una volta al giorno; aumentare a 70 mg/m2 (max. 70 mg) al giorno se la dose più bassa é tollerata ma inadeguata risposta al trattamento<br>EPAR Caspofungin 2008 (vedi SCP in posologia) |         |

| Principio attivo | Indicazione e pediatrica autorizzata  | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)  | Uso off-label che si vuole autorizzare   | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico   | presenza di almeno 1 RCT SI/NO | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003 | Note |
|------------------|---|--|--|---|--------------------------------|---|------|
|                  | amfotericin a B, formulazioni lipidiche di amfotericin a B e/o itraconazolo. Vengono definiti refrattari alla terapia i pazienti con infezioni che progrediscono o non migliorano dopo un periodo minimo di 7 giorni di trattamento con dosi terapeutiche di terapia antifungina efficace. Terapia empirica di infezioni fungine presunte (come Candida o Aspergillus) in pazienti adulti o pediatrici neutropenici con febbre. | Pazienti Pediatrici, formula di Mosteller <sup>1</sup> ). Per tutte le indicazioni, una dose singola da carico di 70 mg/m <sup>2</sup> (non si deve superare una dose effettiva di 70 mg) deve essere somministrata nel primo giorno di trattamento, seguita quindi da 50 mg/m <sup>2</sup> al giorno (non si deve superare una dose effettiva di 70 mg al giorno). Se la dose giornaliera di 50 mg/m <sup>2</sup> è ben tollerata ma non fornisce un'adeguata risposta clinica, la dose giornaliera può essere aumentata a 70 mg/m <sup>2</sup> al giorno (non si deve superare una dose effettiva giornaliera di 70 mg).<br>L'efficacia e la sicurezza di CANCIDAS non sono state sufficientemente studiate in studi clinici su neonati e lattanti di età inferiore a 12 mesi. Si raccomanda cautela quando si trattano pazienti in questa fascia di età. Dati limitati suggeriscono che si può prendere in considerazione la terapia con CANCIDAS al dosaggio di 25 mg/m <sup>2</sup> al giorno in neonati e lattanti (di età inferiore ai 3 mesi) e al dosaggio di 50 mg/m <sup>2</sup> al giorno in giovani bambini (da 3 a 11 mesi di età) (vedere paragrafo 5.2).<br>Durata del trattamento | gli antimicotici approvati per questa età risultino inefficaci o non tollerati | Odio CM, et al. Caspofungin therapy of neonates with invasive candidiasis. <i>Pediatr Infect Dis J</i> 2004;23:1093-97;<br>Natarajan G, et al. Experience with caspofungin in the treatment of persistent fungemia in neonates. <i>J Perinatol</i> 2005;25:7707-77. |                                |   |      |

| Principio attivo | Indicazioni e pediatrica autorizzata | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)  | Uso off-label che si vuole autorizzare | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico | presenza di almeno 1 RCT SI/NO | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003 | Note |
|------------------|--------------------------------------|--|--|---|--------------------------------|---|------|
|                  |                                      | <p>La durata della terapia empirica deve essere basata sulla risposta clinica del paziente. Si deve proseguire con la terapia fino ad un massimo di 72 ore dopo la risoluzione della neutropenia (ANC<math>\geq</math>500). I pazienti ai quali viene diagnosticata una infezione fungina devono essere trattati per un minimo di 14 giorni e il trattamento deve continuare per almeno 7 giorni dopo la risoluzione sia della neutropenia che dei sintomi clinici.</p> <p>La durata del trattamento della candidiasi invasiva deve essere basata sulle condizioni della risposta clinica e microbiologica del paziente. A seguito del miglioramento dei segni e sintomi della candidiasi invasiva e dopo esito negativo delle colture, si può prendere in considerazione un passaggio alla terapia antifungina orale. In generale, la terapia antifungina deve proseguire per almeno 14 giorni dopo l'ultima coltura positiva.</p> <p>La durata del trattamento dell'aspergillosi invasiva va valutata caso per caso e deve essere basata sulla gravità della patologia di base</p> |  |   |                                |   |      |

| Principio attivo    | Indicazione e pediatrica autorizzata                               | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)   | Uso off-label che si vuole autorizzare  | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico  | presenza di almeno 1 RCT SI/NO | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003   | Note  |
|---------------------|--|---|---|--|--------------------------------|---|---|
|                     |  | del paziente, sull'entità del miglioramento clinico dell'immunosoppressione e sulla risposta clinica. In generale, il trattamento deve continuare per almeno 7 giorni dopo la risoluzione dei sintomi. OPBG: autorizzato sotto i 3 mesi 25 mg m2 al di, tra 3 e 11 mesi 50 mg m2 al di, da 1 anno a 17 anni 70 mg m2 il primo giorno e poi 50 mg m2 (max 70 mg/die) |   |  |                                |   |   |
| <b>FAMCICLOVIR</b>  | > 18 anni<br>L'uso del prodotto è sconsigliato in età pediatrica   | no bambini: uso sconsigliato.<br>Studio di farmacocinetica: 12,5 mg/kg (max 500 mg se peso > 40 Kg) (Saez-Llorens X et al. Pharmacokinetics and safety of famciclovir in children with herpes simplex or varicella zoster virus infection. Antimicrob Agents Chemother 2009; mar 2009 (epub))   | Trattamento delle infezioni da Herpes Zoster; trattamento delle infezioni da Herpes genitalis primario e ricorrente e per la soppressione delle recidive da Herpes genitalis; trattamento di pz immunocompromessi affetti da infezioni da Herpes zoster o Herpes simplex. Autorizzare sopra i 12 anni | Saez-Llorens X et al. Pharmacokinetics and safety of famciclovir in children with herpes simplex or varicella zoster virus infection. Antimicrob Agents Chemother 2009; mar 2009 (epub)<br>Ahmed AM et al. Managing herpes zoster in immunocompromised patients. Herpes 2007; 14 (2): 32-36<br>Dekker C et al. Pediatric use of valacyclovir, penciclovir and famciclovir. Pediatr Infect Dis J 2001; 20 (11): 1079-1081                                       | no                             | BNF: non autorizzato<br>BNF Children 2009: poche informazioni disponibili sull'uso nei bambini.<br>Guida uso farmaci 2008: si Herpes genitale, primo episodio, 250 mg 3 volte al giorno per 5 giorni (più a lungo se compaiono nuove lesioni se la guarigione è incompleta); episodi ricorrenti, 125 mg 2 volte al giorno per 5 giorni (negli immunodepressi, 500 mg 2 volte al giorno per 7 giorni); soppressione, 250 mg 2 volte al giorno (nei soggetti HIV positivi, 500 mg 2 volte al giorno) da interrompere ogni 6-12 mesi. Bambini: uso sconsigliato. | OPBG: studi effettuati sostanzialmente e su immunocompetenti, non disponibile formulazione in soluzione; da autorizzare sopra i 12 anni |
| <b>VALACICLOVIR</b> | > 12 anni (per profilassi delle infezioni e della malattia da CMV) | No riportata.<br>Profilassi della malattia da citomegalovirus nei pazienti sottoposti a trapianto di rene: 2 g 4 volte al giorno per 90 giorni, si consiglia di iniziare la terapia entro 72 ore dal trapianto (SPC).<br>Studio di  | Nei pz immunocompetenti: trattamento delle infezioni da virus Varicella-Zoster, trattamento delle infezioni mucocutanee acute e recidivanti da Herpes simplex,  | Boomgaars L et al. Valacyclovir and acyclovir pharmacokinetics in immunocompromised children. Pediatr Blood Cancer 2008; 51 (4): 504-508<br>Bueno J et al. Current management strategies for the prevention and the treatment of cytomegalovirus infection in pediatric transplant recipients. Pediatr Drugs 2002; 4 (5): 279-290<br>Dekker C et al. Pediatric use of valacyclovir, penciclovir and famciclovir. Pediatr Infect Dis J 2001; 20 (11): 1079-1081 | no                             | BNF: non autorizzato l'uso nei bambini tranne per la profilassi dell'infezione da CMV in bambini > 12 anni<br>BNF children 2009: non autorizzato l'uso nei bambini tranne per la profilassi dell'infezione da CMV in bambini > 12 anni<br>Herpes zoster in pazienti immunocompromessi   |   |

| Principio attivo  | Indicazione e pediatrica autorizzata | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)   | Uso off-label che si vuole autorizzare  | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico   | presenza di almeno 1 RCT SI/NO            | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003  | Note |
|-------------------|--------------------------------------|---|---|---|---|--|------|
|                   |                                      | <p>farmacocinetica: 15 mg/kg/dose (max 2 gr) (Boomgaars L et al. Valacyclovir and acyclovir pharmacokinetics in immunocompromised children. <i>Pediatr Blood Cancer</i> 2008; 51 (4): 504-508)</p> <p>Posologia USA: 20 mg/Kg x 3 (max 1 gr x 3) die equivalente ad aciclovir per os 20 mg/Kg x 4-5 die; 30 mg/kg x 3 (max 1 gr x 3) equivalente a aciclovir ev 10 mg/kg x 3.</p> | <p>compreso l'Herpes genitale primario o recidivante; soppressione delle recidive da Herpes simplex. Nei pz immnnodepressi: trattamento delle infezioni da Hepres simplex e Varicella-Zoster; profilassi delle infezioni da Herpes simplex. Indicato per la profilassi delle infezioni da CMV a seguito di trapianto d'organo</p> <p>Indicazione sopra i 2 anni</p> |   |   | <p>Per bocca: bambini 12-18 anni 1 g 3 volte al giorno per 7 giorni</p> <p>Trattamento dell'herpes simplex<br/>Per bocca: bambini 12-18 anni primo episodio, 500 mg due volte al giorno per 5 giorni (da prolungare se appaiono nuove lesioni durante il trattamento o se la guarigione è incompleta); infezione ricorrente ,500 mg due volte al giorno per 5 giorni</p> <p>Soppressione dell'herpes simplex<br/>Per bocca: bambini 12-18 anni 500 mg al giorno in 1-2 dosi (in pazienti immunocompromessi o con infezione da HIV , 500 mg due volte al giorno)</p> <p>Prevenzione dell'infezione da citomegalovirus dopo trapianto renale (iniziare la terapia preferibilmente entro 72 ore dal trapianto)<br/>Per bocca: bambini 12-18 anni 2 g 4 volte al giorno per 90 giorni<br/>Guida uso farmaci 2008: si Profilassi della malattia da citomegalovirus nei pazienti sottoposti a trapianto di rene: 2 g 4 volte al giorno per 90 giorni, si consiglia di iniziare la terapia entro 72 ore dal trapianto. Terapia Herpes simplex: 500 mg per 2 volte/die (per 10 giorni nelle forme iniziali, per 5 giorni nelle recidive). Prevenzione delle recidive da Herpes simplex: 500 mg/die</p> |      |
| <b>LAMIVUDINE</b> | > 18 anni dai 3 mesi                 | no<br>3 mesi-12 anni : 4  | Epatite B cronica   | Kurbegov Ac, Sokol RS. Hepatitis B therapy in children. <i>Expert Rev. Gastroenterol</i> 2009 Feb; 3 (81): 39-49; | SI.Sokal EM, Kelly DA, Mizerski J et al . | BNF children 2009 : epivir non autorizzato per l'uso in  |      |

| Principio attivo          | Indicazione e pediatrica autorizzata  | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)  | Uso off-label che si vuole autorizzare      | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico   | presenza di almeno 1 RCT SI/NO  | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003  | Note |
|---------------------------|---|--|---|---|---|--|------|
|                           | ai 16 anni in associazione e con altri farmaci per il trattamento dell'infezione e da HIV. (Epivir-HBV( 100 mg) in UK dai 2-17 anni per epatite cronica B.) | mg/Kg per 2 volte / die;>12 anni 150 mg x 2 volte/die ( Epivir-HBV i 2-17 anni 3 mg/Kg 1 volta/die fino a un max di 100mg; Zeffix 12-17 anni non raccomandato per mancanza di dati sulla sicurezza e l'efficacia) da GUIDA   |   | Jonas M.M., Little N.R., Ggardner S.D. and members of the international pediatric lamivudine investigator group. Long term lamivudine treatment of children with chronic hepatitis B: durability of therapeutic responses and safety. Journal of viral hepatitis. 2008,15, 20-27;<br>Sokal EM, Kelly DA, Mizerski J et al . Long term lamivudine therapy for children with HbeAg-positive chronic Hepatitis B. Hepatology 2006; 43:225-232.   | Long term lamivudine therapy for children with HbeAg-positive chronic Hepatitis B. Hepatology 2006; 43:225-232.   | bambini < 3 mesi; zeffix non autorizzato<br>GUF 2008 Epivir dai 3 mesi per infezione HIV; Zeffix non autorizzato per i bambini.  |      |
| <b>AMANTADINE</b>         | > 2 anni (Finlandia) > 1 anno per la profilassi e la terapia precoce dell'influenza da virus influenzali di tipo A  | 50-200mg depending on age 1-9 anni: 5-8 mg/Kg die in 2 dosi (max 150 mg/die) 9-12 anni: 200 mg /die in 2 dosi >12 anni: 200 mg /die in una o due dosi. (da scheda tecnica)   | Fatica nella sclerosi multipla              | Pucci E, Braras P, D'Amico R et al. Amantidine for fatigue in multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev 2007 Jan 24(1).<br>La gestione della sindrome influenzale. ISS maggio 2008; (adulti e bambini)<br>Scott A. Harper,1 John S. Bradley,2,3 Janet A. et al. Seasonal Influenza in Adults and Children—Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2009; 48:1003–32 | si. Tommasini 2004; Krup 1195; Cohen 1989Jefferson T. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. Lancet 2006; 367 (9507): 303-13.   | BNF: autorizzato per la profilassi e il trattamento dell'influenza A ma non ancora raccomandato GUF 2008 registrato per la prevenzione e la terapia dell'influenza, non raccomandata di routine e per lunghi periodi.  |      |
| <b>INTERFERON ALFA 2a</b> | > 18 anni   | Leucemia mieloide cronica: sicurezza, efficacia, e dosaggio ottimale non sono ancora stati stabiliti nei bambini; Epatite B sono state somministrate senza pericolo dosi fino a 10 milioni di U/m2 a bambini affetti da epatite B cronica. Posologia da 6 a 10 MU/m2 sc o im 3 volte alla settimana per almeno 6 mesi e un massimo di 12 mesi. (da Choe BH, Lee JH, Jang YC. Long- term therapeutic efficacy of lamivudine compared with interferon alpha in | Leucemia mieloide cronica Epatite B cronica | Choe BH, Lee JH, Jang YC. long- term therapeutic efficacy of lamivudine compared with interferon alpha in children with chronic Epatitis B: the younger the better. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007 Jan 44 (1): 92-98.  | si. Lin ZQ, Fang F, Guo ZF et al. Effect of interferon-alpha treatment in children with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B virus infection: a meta analysis of follow up for six months to two years. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2007 aug (45) : 592-8. | GUF 2008 si. Non riportati usi pediatrici. BNF Children 2009: non autorizzato l'uso per l'epatite B cronica attiva nei bambini; Roferon-A® non autorizzato l'uso nei bambini<br><br>Induzione della regressione precoce di forme mortali di emangioma dell'infanzia resistente ai corticosteroidi<br>Iniezione sottocutanea: consulta i protocolli di trattamento locali per i dettagli<br><br>Epatite B cronica attiva Iniezione sottocutanea Bambini 2–18 anni 5–10 milioni di unità/m2 3 volte alla settimana |      |

| Principio attivo             | Indicazioni e pediatrica autorizzata   | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)  | Uso off-label che si vuole autorizzare | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico  | presenza di almeno 1 RCT SI/NO   | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003  | Note |
|------------------------------|--|--|--|--|--|--|------|
|                              |  | children with chronic Epatitis B: the younger the better. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007 Jan 44 (1): 92-98.)  |  |  |  | Epatite C cronica attiva (in associazione alla ribavirina per os)<br>Iniezione sottocutanea<br>Bambini 3 -18 anni 3 milioni di unità/m2 3 volte alla settimana   |      |
| <b>PEGINTERFERON ALFA 2a</b> | > 18 anni pazienti<br><18 anni sicurezza ed efficacia non sono state determinate<br>< 3 anni contronidicato per presenza di alcol benzilico.         | superficie corporea (m2)/1.73m2 x 180mcg 1 volta alla settimana per 48 settimane (da Schwartz KB, Mohan P, Narkewicz MR. Safety , efficacy and pharmacokinetics of peginterferon alfa 2a in children with chronic hepatitis C. J of gastroent and nutrition , vol 43, no4. october 2006)             | terapia epatite cronica C nei bambini  | Murray KF, rodrigue J, Gonzalez Peralta R e al. Design of the PEDS-C trial: pegylated interferon +/-ribavirin for children with chronic hepatitis C viral infection. Clinical Trials 2007; 4:661-673.;<br>Schwartz KB, Mohan P, Narkewicz MR. Safety , efficacy and pharmacokinetics of peginterferon alfa 2a in children with chronic hepatitis C. J of gastroent and nutrition , vol 43, no4. october 2006 | Murray KF, rodrigue J, Gonzalez Peralta R e al. Design of the PEDS-C trial: pegylated interferon +/-ribavirin for children with chronic hepatitis C viral infection. Clinical Trials 2007; 4:661-673.; Zhang HF, Yang XJ, Zhu SS. An open-label pilot study evaluating the efficacy and safety of peginterferon alfa-2a combined with ribavirin in children with chronic hepatitis C]; Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi. 2005 Jun;19(2):185-7 | BNF children 2009: non riportato<br>GUF 2008 : riportato per gli adulti.   |      |
| <b>INTERFERON ALFA 2b</b>    | Epatite cronica C: bambini e adolescenti dai 3 anni in su, affetti da epatite cronica C, mai trattati in precedenza , senza scompenso epatico, e con | Bambini da 3 anni e più e adolescenti: Interferone alfa-2b 3 -10 MUI/m2 3 volte alla settimana viene somministrato sottocute ( da Boxall EH, Sira J, Ballard AL. Long term follow up of hapatitis B carrier children trated with interferon and prednisolone. J Med Virol 2006 Jul; (78)7; 888-95. ) | trattamento epatite cronica B          | Boxall EH, Sira J, Ballard AL. Long term follow up of hapatitis B carrier children trated with interferon and prednisolone. J Med Virol 2006 Jul; (78)7; 888-95.<br>Hsu HY, Tsai HY, WU TC. Interferon-alpha in children and young adults with chronic hepatitis B: along term follow-up study in twain. Liver Int 2008 nov; 28 (9).   | Boxall EH, Sira J, Ballard AL. Long term follow up of hapatitis B carrier children trated with interferon and prednisolone. J Med Virol 2006 Jul; (78)7; 888-95.   | BNF children 2009: non autorizzato l'uso nei bambini per l'epatite B cronica attiva; Roferon-A® non autorizzato l'uso nei bambini<br><br>Induzione della regressione precoce di forme mortali di emangioma dell'infanzia resistente ai corticosteroidi<br>Iniezione sottocutanea: consulta i protocolli di trattamento locali per i dettagli |      |

| Principio attivo             | Indicazione e pediatrica autorizzata                        | Posologia pediatrica (riportata da varie fonti)  | Uso off-label che si vuole autorizzare                       | Evidenze a sostegno del bisogno terapeutico   | presenza di almeno 1 RCT SI/NO  | BNF for Children 2009, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003   | Note |
|------------------------------|---|--|--|---|---|---|------|
|                              | presenza di HCV-RNA sierico in associazione e a ribavirina. |  |  |   |   | Epatite B cronica attiva<br>Iniezione sottocutanea:<br>bambini 2–18 anni 5–10 milioni di unità/m2 3 volte alla settimana<br><br>Epatite C cronica attiva (in associazione alla ribavirina per os)<br>Iniezione sottocutanea:<br>bambini 3–18 anni 3 milioni di unità/m2 3 volte alla settimana<br><br>GUF 2008: riportato per gli adulti. |      |
| <b>PEGINTERFERON ALFA 2b</b> | > 18 anni   | 1-1,5 mcg /Kg 1 volta alla settimana sc ( da Wirth S, Pieper-Boustani H, Lang Thomas. Peginterferon alfa 2 b plus ribavirina treatment in children and adolescents with Chronic Hepatitis C. Hepatology may 2005.) . | Trattamento epatite C nei bambini.<br>Trattamento epatite B. | Murray KF, rodrigue J, Gonzalez Peralta R e al. Design of the PEDS-C trial: pegylated interferon +/-ribavirin for children with chronic hepatitis C viral infection. Clinical Trials 2007; 4:661-673;<br>Wirth S, Pieper-Boustani H, Lang Thomas. Peginterferon alfa 2 b plus ribavirina treatment in children and adolescents with Chronic Hepatitis C. Hepatology may 2005.<br>Hong Zhao, Fuat Kurbanov, Mo Bin Wan. Genotype B and Younger Patient Age Associated with Better Response to Low Dose Therapy: A Trial with Pegylated/Nonpegylated Interferon $\alpha$ -2b for Hepatitis B e Antigen-Positive Patients with Chronic Hepatitis B in China. Clinical Infectious Diseases 2007;44:541–548. | SI. Murray KF, rodrigue J, Gonzalez Peralta R e al. Design of the PEDS-C trial: pegylated interferon +/-ribavirin for children with chronic hepatitis C viral infection. Clinical Trials 2007; 4:661-673; | BNF: non riportato<br>BNF children 2009: non riportato<br>GUF 2008: solo uso negli adulti   |      |