

**Allegato P8 – Luglio 2012**

**Alla**

**[Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 27.07.12](#)**

**Elaborato e fornito da [Medico & Leggi](#)**

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

ATC = M-N (Sistema nervoso e apparato muscolo-scheletrico)

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 (referenza)	BNF for Children 2010-11, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
CLOZAPINA	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida all'uso dei farmaci nei bambini per uso orale nei pazienti da 2 - 18 anni  Uso in pediatria: La sicurezza e l'efficacia della Clozapina nei bambini di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite. È da evitare l'uso del farmaco in questo gruppo di pazienti finché non saranno disponibili ulteriori dati.	Psicosi acute e croniche nell'adolescente e nel bambino da un'età di >7 anni	* <i>Mattai AK</i> , Treatment of early-onset schizophrenia. <i>Curr Opin Psychiatry</i> . 2010;23(4):304-10; * <i>Vitiello B, et al</i> . Antipsychotics in children and adolescents: increasing use, evidence for efficacy and safety concerns. <i>Eur Neuropsychopharmacol</i> . 2009;19(9):629-35; * <i>Maai G, Liboni F</i> . Management of schizophrenia in children and adolescents: focus on pharmacotherapy. <i>Drugs</i> . 2011;71(2):179-208	* <i>Sporn AL et al</i> . Clozapine treatment of childhood-onset schizophrenia: evaluation of effectiveness, adverse effects, and long-term outcome. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i> . 2007;46(10):1349-56; * <i>Kumra S, et al</i> . Clozapine and "high-dose" olanzapine in refractory early-onset schizophrenia: a 12-week randomized and double-blind comparison. <i>Biol Psychiatry</i> . 2008;63(5):524-9; <i>Shaw P et al</i> . Childhood-onset schizophrenia: A double-blind, randomized clozapine-olanzapine comparison. <i>Arch Gen Psychiatry</i> . 2006;63(7):721-30; * <i>Kumra S, et al</i> . Childhood-onset schizophrenia. A double-blind clozapine-haloperidol comparison. <i>Arch Gen Psychiatry</i> . 1998;53(12):1090-7. * <i>Aserjo Lobos C, et al</i> . Clozapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> . 2010;(11):CD006633	BNF e Guida all'uso dei farmaci per i bambini: non licenziato <16 anni. Indicazioni riportate: quella per cui si richiede l'autorizzazione	La Clozapina è un "antipsicotico atipico" con una dimostrata efficacia in RCT nel trattamento della schizofrenia nell'adolescente. È stato pubblicato un solo RCT che ha incluso bambini con età >7 anni. Nelle forme di schizofrenia refrattarie ai trattamenti la clozapina sembra essere più efficace rispetto agli altri antipsicotici. Possibile comparsa di diversi effetti collaterali che vanno monitorati e che a volte richiedono la sospensione del trattamento. L'indicazione all'utilizzo degli antipsicotici atipici è discussa in letteratura con il richiamo alla necessità di condurre ulteriori RCT nel bambino (nelle forme di schizofrenia ad insorgenza precoce) e anche nell'adolescente

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 (referenza)	BNF for Children 2010-11, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
FENTANIL	Bambini: Per il trattamento a lungo termine del grave dolore cronico in bambini a partire dai due anni di età e già sottoposti a terapia oppioidea (cerotto)	Riportata nel BNF e Guida uso farmaci nei Bambini per un uso endovenoso o epidurale nel neonato, tra 1–12 anni, 12-18 anni  Bambini 2-16 anni (cerotto)	Sia per il neonato che il bambino: a) *Analgesia per procedure, anche di breve durata ;b) Controllo del dolore postoperatorio c) Sedazione per ventilazione assistita; d) Analgesia epidurale	*Walter-Nicolet E. Pain management in newborns: from prevention to treatment. Paediatr Drugs. 2010;12(8):353-65 ; *Guideline statement: management of procedure-related pain in children and adolescent. J Paediatr Child Health 2006;42:S1–29; *Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. Lancet 2008;367:766-8 ; *American Academy of Pediatrics, Committee on Psychosocial Aspects of Child Family Health, Task Force on Pain in Infants, Children, and Adolescents. The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents. Pediatrics 2001;108:793–7	Sono presenti 81 RCT che riguardano pazienti da 0-18 anni (fonte: Fontiquerra et al Arch Dis Child 2010;95:749-753)	BNF for children: non licenziato nel bambino <2 anni; Guida all'uso dei farmaci nei bambini: le fiale sono autorizzate per l'uso nei bambini.	Sono stati pubblicati diversi RCT che dimostrano l'efficacia sedativa/analgesica del farmaco somministrato per via nasale con appositi dispositivi
LORAZEPAM	Non licenziato per un uso e.v. <12 anni  Nessuna Stati di ansia o di tensione nervosa, insonnia nervosa e depressione ansiosa. Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio.	Riportata nel BNF e Guida uso farmaci nei Bambini per un uso orale e per uso e.v.da 0-18 aa  Non è stata stabilita l'efficacia e la sicurezza d'impiego nei bambini sotto i 12 anni di età.	Trattamento dello stato di male epilettico o delle crisi subentranti nel bambino	Lagae L. Clinical practice : The treatment of acute convulsive seizures in children. Eur J Pediatr. 2011 Feb 8. [Epub ahead of print]	*Appleton R, et al. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(3):CD001905; *Ahmad S. Efficacy and safety of intranasal lorazepam versus intramuscular paraldehyde for protracted convulsions in children: an open randomised trial. Lancet. 2008;367(9522):1591-7; *Arya R, et al Intranasal versus intravenous lorazepam for control of acute seizures in children: A randomized open-label study. Epilepsia. 2011 Jan 28. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02949.x. [Epub ahead of print] RCT bambini; Silbergleit 2012; Arya 2011; Sreenath, 2010 RCT adulti: Alldredge, 2001 e Treiman 1998; Leppik 1983	*BNF: non viene riportata la licenza di uso; *Guida all'uso dei farmaci nei bambini: le cpr sono autorizzate per la premedicazione nei bambini dai 5 aa. Le iniezioni non sono autorizzate per la premedicazione nei bb <12 aa. Sono autorizzate nei bb per il trattamento degli stati epilettici. La somministrazione rettale non è autorizzata	Sono stati pubblicati almeno due RCT che hanno dimostrato l'efficacia del lorazepam nel trattamento dello stato convulsivo anche se utilizzato per via nasale con appositi dispositivi Nelle LG NICE considerato opzione di scelta nel trattamento della fase precoce dello SE LG LICE considerato di prima scelta nello SE iniziale

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 (referenza)	BNF for Children 2010-11, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
OLANZAPINA	Nessuna	Riportata nel BNF nei pazienti con età tra 12-18 anni  Nessuna	Schizofrenia e disturbo bipolare nell'adolescente e nel bambino dall'età >7 anni	*McCormack PL. Olanzapine: in adolescents with schizophrenia or bipolar I disorder. CNS Drugs. 2010;24(5):443-52; *Maloney AE, Sikich L. Olanzapine approved for the acute treatment of schizophrenia or mania/mixed episodes associated with bipolar I disorder in adolescent patients. Neuropsychiatr Dis Treat. 2010;6:749-66; *Ardizzone I, et al. Antipsychotic medication in adolescents suffering from schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Psychopharmacol Bull. 2010;43(2):45-66.	*Sikich L, et al. Double-blind comparison of first- and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizo-affective disorder: findings from the treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS) study. Am J Psychiatry. 2008;165(11):1420-31. Erratum in: Am J Psychiatry. 2008;165(11):1495. *Kryzhanovskaya L, et al. Olanzapine versus placebo in adolescents with schizophrenia: a 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2009;48(1):60-70; *Komossa K, et al. Olanzapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(3):CD008654	*BNF: non licenziato per l'uso nei bambini *Guida all'uso dei farmaci nei bambini: non presente Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione	L'olanzapina è un "antipsicotico atipico" con una dimostrata efficacia in RCT nel trattamento della schizofrenia nell'adolescente e nel disturbo bipolare ad insorgenza precoce. L'efficacia del farmaco nelle forme di schizofrenia ad insorgenza precoce (quelle del bambino) è limitata. Possibile comparsa di diversi effetti collaterali che vanno monitorati e che a volte richiedono la sospensione del trattamento. L'indicazione all'utilizzo degli antipsicotici atipici è discussa in letteratura con il richiamo alla necessità di condurre ulteriori RCT nel bambino (nelle forme di schizofrenia ad insorgenza precoce) e anche nell'adolescente
OSSICODONE	Nessuna	Riportata nel BNF e nei bambini da 1 mese a 12 aa e da 12 aa a 18 aa	Trattamento del dolore da moderato a severo	*Ali S, et al Pain management of musculoskeletal injuries in children: current state and future directions. Pediatr Emerg Care 2010;26(7):518-24	*Miner JR, et al. Oral versus intravenous opioid dosing for the initial treatment of acute musculoskeletal pain in the emergency department. Acad Emerg Med. 2008;15(12):1234-40; *Kokki H, et al. Oxycodone vs placebo in children with undifferentiated abdominal pain: a randomized,	*BNF: non licenziato per l'uso nei bambini. *Guida all'uso dei farmaci nei Bambini: non presente. Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede	

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 (referenza)	BNF for Children 2010-11, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
QUETIAPINA		Nessuna			double-blind clinical trial of the effect of analgesia on diagnostic accuracy. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(4):320-5; *Silvasti M, et al. Efficacy and side effects of tramadol versus oxycodone for patient-controlled analgesia after maxillofacial surgery. Eur J Anaesthesiol. 1999;16(12):834-9	l'autorizzazione	
	Nessuna	Riportata nel BNF nei pazienti con età tra 12-18 anni. Non presente in Guida all'uso dei farmaci per i bambini  Nessuna. Risulta per adulti	Schizofrenia, disturbo bipolare, nell'adolescente (dai 12 anni)	Vedasi Clozapina	*DelBello MP, et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of quetiapine for depressed adolescents with bipolar disorder. Bipolar Disord. 2009;11(5):483-93; *DelBello MP, et al. A double-blind randomized pilot study comparing quetiapine and divalproex for adolescent mania. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2006;45(3):305-13.	*BNF: non licenziato per l'uso nei bambini *Guida all'uso dei farmaci nei bambini: non riportato Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione	La Quetiapina è un "antipsicotico atipico" con una dimostrata efficacia in pochi RCT (prodotti dallo stesso gruppo) nel trattamento della schizofrenia e nel disturbo bipolare ad insorgenza precoce nell'adolescente. Nei RCT non sono stati reclutati pazienti in età pediatrica. L'indicazione all'utilizzo degli antipsicotici atipici è discussa in letteratura con il richiamo alla necessità di condurre ulteriori RCT nel bambino (nelle forme di schizofrenia ad insorgenza precoce) e anche nell'adolescente
SUMATRIPTAN	Nessuna	Riportata nel BNF per uso orale dall'età di 6 aa e per uso sottocutaneo e endonasale dai 10 aa. Non presente in Guida all'uso dei farmaci nei	Trattamento della crisi di emicrania	*Eiland LS, Hunt MO. The use of triptans for pediatric migraines. Paediatr Drugs. 2010;12(8):379-89; *Barnes N, et al. Migraine headache in children. Clin Evid. 2006;(15):469-75 *Lewis D, et al. American	*Damen L, et al. Symptomatic treatment of migraine in children: a systematic review of medication trials. Pediatrics. 2005;116(2):e295-302 *Silver S et al. Acute treatment of paediatric migraine: a meta-analysis of efficacy. J Paediatr Child Health. 2008;44(1-2):3-9.	Le compresse e la formulazione sottocutanea non sono autorizzate nel bambino. Indicazione riportata: quella per cui si richiede l'autorizzazione	L'uso del sumatriptan è raccomandato nei casi che non rispondano alla terapia convenzionale della crisi di emicrania che prevede l'uso del paracetamolo o

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 (referenza)	BNF for Children 2010-11, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
		bambini  L'utilizzo del prodotto per Spray Nasale in bambini al di sotto di 12 anni di età non è raccomandato a causa di dati di sicurezza ed efficacia insufficienti.		Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee; Practice Committee of the Child Neurology Society. Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology. 2004;63(12):2215-24			dell'ibuprofene. Nelle LG dell'American Academy of Neurology viene consigliato l'utilizzo della formulazione per via nasale a partire dai 12 anni di età.
TRAMADOLO	nessuna	Riportata nel BNF per bambini 12-18 anni; Guida uso farmaci nei Bambini non presente  Adulti e adolescenti oltre i 12 anni e Bambini: Contramal gocce – soluzione iniettabile: in bambini con età superiore ad un anno, la dose singola è di 1-2 mg/kg di peso corporeo, ripetibile dopo 1 ora in caso di persistenza del dolore, fino a 3-4 somministrazioni al giorno. Le	Dolore moderato-severo. Dolore post-operatorio	*Bozkurt P. Use of tramadol in children. Paediatr Anaesth. 2005;15(12):1041-7.	Sono presenti 37 RCT che riguardano pazienti da 3 m-18 anni (fonte: Fontiguerra et al Arch Dis Child 2010;95:749-753) *Ali SM, et al. Tramadol for pain relief in children undergoing adenotonsillectomy: a comparison with dextromethorphan. Laryngoscope. 2008;118(9):1547-9 *Choudhuri AH, et al. Comparison of caudal epidural bupivacaine with bupivacaine plus tramadol and bupivacaine plus ketamine for postoperative analgesia in children. Anaesth Intensive Care. 2008;36(2):174-9 ; *Hullett BJ, et al Tramadol vs morphine during adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children. Paediatr Anaesth. 2006;16(6):648-53; *Ozalevli M, et al. Comparison of morphine and tramadol by patient-controlled analgesia for postoperative analgesia after tonsillectomy in children. Paediatr Anaesth. 2005;15(11):979-84; *Finkel JC, et al. An evaluation of the efficacy and tolerability of oral tramadol hydrochloride tablets for the treatment of postsurgical pain in children. Anesth Analg. 2002;94(6):1469-73	BNF: non licenziato per l'uso nei bb<12 aa. Indicazioni riportate: quelle per cui si chiede l'autorizzazione	Diversi RCT condotti in pazienti in età pediatrica hanno dimostrato l'efficacia ed il profilo di sicurezza nel controllo del dolore con un uso per via orale, e.v. e epidurale (nel dolore post-operatorio)

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 (referenza)	BNF for Children 2010-11, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
COLCHICINA		altre formulazioni di Contramal e Contramal SR non sono adatte per bambini di età inferiore ai 12 anni.					
	Nessuna	Riportata nel BNF e Guida all'uso dei farmaci nei bambini  Nessuna	Profilassi della febbre familiare mediterranea	*Kallinich T, et al. Colchicine use in children and adolescents with familial Mediterranean fever: literature review and consensus statement. Pediatrics. 2007;119(2):e474-8; *Lehman TJ, et al. Long-term colchicine therapy of familial Mediterranean fever. J Pediatr 1978;93:876-78; *Majeed HA, et al. Long-term colchicine prophylaxis in children with familial Mediterranean fever (recurrent hereditary polyserositis). J Pediatr 1990;116 :997-99; *Kogan C. Once-daily use of colchicine in children with familial Mediterranean fever. Clin Pediatr (Phila). 2004;43(7):805-8.	*Dinarello CA, et al. Colchicine therapy for familial Mediterranean fever: a double-blind trial. N Engl J Med 1974;291 :934-37	Guida all'uso dei farmaci per i bambini: le compresse non sono autorizzate per la profilassi della febbre familiare mediterranea. Indicazioni: quella per cui si richiede l'autorizzazione	La colchicina è efficace nel 90% dei casi nella prevenzione dei casi di ricorrenza di attacchi di FFM. E' in grado di ridurre anche la complicità temibile della FFM: l'amiloidosi
DICLOFENAC	Malattie reumatiche a localizzazione articolare: artrite reumatoide, osteoartrite. Malattie reumatiche a localizzazione extra-articolare: periartriti, borsiti, tendiniti, miositi, lombosciatalgie.	Il prodotto non deve essere utilizzato al di sotto dei 14 anni.	Trattamento dell'artrite idiopatica giovanile (>6 mesi); Trattamento del dolore post operatorio (uso orale o rettale, no i.m)		SI Artrite Idiopatica Giovanile *Leak AM, et al. A crossover study of naproxen, diclofenac and tolmetin in seronegative juvenile chronic arthritis. Clin Exp Rheumatol 1988;6(2):157-60 *Haapasaaari J, et al. Treatment of juvenile rheumatoid arthritis with diclofenac sodium. Scand J Rheumatol. 1983;12(4):325-30. SI Dolore Postoperatorio (metanalisi dei RCT della Cochrane) Standing JF, et al. Diclofenac for acute pain in children. Cochrane Database Syst	BNF for children: non licenziato nel bambino <1 anno; non licenziato > 6 anni nel dolore postoperatorio; licenziato >1 anno nell' AIG. Guida all'uso dei farmaci per i bambini: licenziato >1 anno nell' AIG. Indicazioni: quelle per cui si richiede	Il problema riguarda l'assenza in Italia di adeguate formulazioni del farmaco per un uso pediatrico

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 (referenza)	BNF for Children 2010-11, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
	Flogosi ed edemi di origine post-traumatica.				Rev 2009;(4):CD005538	l'autorizzazione	
INDOMETACINA	nessuna	Riportata nel BNF e Guida uso farmaci nei Bambini per un uso e.v., nella chiusura del dotto arterioso  nessuna	Chiusura del dotto arterioso pervio (PDA) nei neonati pretermine	*Malviya M, et al. Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD003951	*Cooke L, et al. Indomethacin for asymptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD003745; *Jones LJ, et al. Network meta-analysis of indomethacin versus ibuprofen versus placebo for PDA in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011;96(1):F45-52	Guida all'uso dei farmaci nei bambini: la soluzione ev di 1 mg è autorizzata per la chiusura del dotto arterioso nel bambino pretermine. Indicazioni riportate: quella per cui si richiede l'autorizzazione	Nella PDA esistono numerosi trial randomizzati e revisioni sistematiche sull'uso dell'indometacina che hanno dimostrato l'efficacia nella chiusura del dotto arterioso nei neonati pretermine. Sembra essere parimenti efficace rispetto all'ibuprofene.
MELOXICAM	Nessuna	Riportata nel BNF per uso orale per i pazienti con età tra 12-16 anni  Il prodotto non deve essere somministrato a bambini di età inferiore ai 15 anni.	Trattamento del dolore e/o dello stato infiammatorio nei pazienti >2 anni con artrite idiopatica giovanile intolleranti ad altri FANS		*Ruperto N, et al. Pediatric Rheumatology International Trials Organization. A randomized, double-blind clinical trial of two doses of meloxicam compared with naproxen in children with juvenile idiopathic arthritis: short- and long-term efficacy and safety results. Arthritis Rheum. 2005;52(2):563-72	BNF: non licenziato < 16 anni; Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione	E' stato pubblicato un solo RCT multicentrico. I presunti minori effetti collaterali del meloxicam rispetto ad altri FANS non sono dimostrati. E' possibile la monosomministrazione giornaliera, che non ha chiare evidenze di una maggiore compliance al trattamento in età pediatrica
TOSSINA BOTULINICA A	Indicato per il trattamento: - del blefarospasmo, dello spasmo emifacciale e delle distonie focali	Riportata nel BNF e Guida all'uso dei farmaci nei bambini	Trattamento del blefarospasmo, spasmo emifacciale, torcicollo spasmodico,	*Tilton A, Pharmacologic treatment of spasticity in children. Semin Pediatr Neurol. 2010;17(4):261-7; *Vaile L, Finlay F. Is injection of botulinum toxin	Spasticità: Ryll U, et al. Effects of leg muscle botulinum toxin A injections on walking in children with spasticity-related cerebral palsy: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2011;53(3):210-6; *Hoare BJ, et al. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the	Non autorizzato l'uso nel bambino. Indicazioni riportate: quelle per cui si richiede l'autorizzazione	



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 (referenza)	BNF for Children 2010-11, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
	<p>associate;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- della distonia cervicale (torcicollo spasmodico);</li> <li>- della spasticità focale:</li> <li>- associata a deformità dinamica del piede equino dovuta a spasticità in pazienti pediatrici deambulanti con paralisi cerebrale, di due anni di età o superiore;</li> <li>- del polso e della mano in pazienti adulti colpiti da ictus cerebrale.</li> <li>- Iperidrosi primaria persistente e severa delle ascelle che interferisce con le normali attività quotidiane ed è resistente al trattamento topico (FARMACO AD USO OSPEDALIERO)</li> </ul>	<p>La sicurezza e l'efficacia del farmaco nel trattamento del blefarospasmo, dello spasmo emifacciale o della distonia cervicale non sono state dimostrate nei bambini (di età inferiore a 12 anni).</p> <p>La sicurezza e l'efficacia di BOTOX nel trattamento dell'iperidrosi primaria delle ascelle non sono state studiate in bambini di età inferiore a 12 anni.</p>	<p>spasticità dovuta a paralisi cerebrale; Sialorrea da cause diverse; Trattamento sintomatico del morbo di Hirschsprung</p>	<p>type A effective in the treatment of drooling in children with cerebral palsy? Arch Dis Child. 2006;91(10):862-3; *Patrus B, et al. Intrasphincteric botulinum toxin decreases the rate of hospitalization for postoperative obstructive symptoms in children with Hirschsprung disease. J Pediatr Surg. 2011;46(1):184-7</p>	<p>upper limb in children with spastic cerebral palsy Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD003469 SI Sialorrea: *Alrefai AH, et al. Treatment of sialorrhea in children with cerebral palsy: a double-blind placebo controlled trial. Clin Neurol Neurosurg. 2009;111(1):79-82.</p>		
ACTH	encefalopatia mioclonica infantile con ipsaritmia		Add-on: ESES, S. di Lennox-Gastaut, Gravi encefalopatie epilettiche	ESES. Inutsuka, 2006 Tassinari, 2000 report clinici. Pareri di esperti: Meierkord, 2004 Lennox e encefalopatie: pareri di esperti: Schmidt, 2000, Alvarez, 1998; Arnold, 1996, Pisani, 1989; Yamatogi 1979	no		Non esistono linee guida per queste rare condizioni cliniche
ETOSUCCIMIDE			Add-on: ESES, Epileptic Negative Myoclonus	ESES: Inutsuka, 2006; Liukkonen, 2010 Lennox: Schmidt, 2005 report clinici in add on Mioclono negativo . Pareri di esperti: Rubboli, 2006	no		Non esistono linee guida per queste rare condizioni cliniche

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 (referenza)	BNF for Children 2010-11, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
				Capovilla 1999; Oguni 1998; Capovilla 2000 report clinici in add on e monoterapia Pareri di esperti: Glauser, 2004			
LAMOTRIGINA	2-12 anni: Monoterapia: assenze tipiche; Add on: crisi focali e TC Gen, S. di L-G		Monoterapia: > Di 12 anni: sindrome di Janz	Studi in aperto Morris, 2004 Bodenstern-Sachar, 2011 Pareri di esperti: Mantoan 2011; Montouris 2009; Auvin 2008; Verrotti 2006	no		Considerato di prima scelta nelle LG NICE anche se si specifica che non è autorizzato per questo uso in UK
LEVETIRACETAM	Forme focali: Monoterapia: >18 anni; Add on: > 1 mese S di Janz dai 12 anni Forme gen: add-on: epilessia gen. Idiopatica;		Monoterapia: > Di 12 anni: sindrome di Janz ESES Add-on in Assenze Tipiche	Studi in aperto : Verrotti, 2008 Studi in aperto: Capovilla 2004, Aeby 2005, Atkins 2011 Pareri di esperti: Verrotti 2010, Striano 2008; Montouris, 2009; Di Bonaventura 2005 Pareri di esperti: Mantoan, 2011 Lyseng-Williamson , 2011; Auvin, 2007; Wheless, 2007 ; Verrotti,2006; Di Bonaventura 2005 Sharpe, 2008; Specchio, 2008 ; Specchio 2007; Labate 2008	si Noachtar 2008 RCT Fattore, 2011 Larson in press		S di Janz: Considerato di prima scelta nelle LG NICE in alternativa al VPA in monoterapia anche se si specifica che è autorizzato solo in add on in questa sindrome in UK ASSENZE: LG NICE: opzione possibile in add on
RUFINAMIDE	Add-on: Sindrome di Lennox-Gastaut > 4 anni		Add on in gravi encefalopatie epilettiche > 4 anni	Studi in aperto, terapia aggiuntiva Coppola, 2011. Pareri di esperti : Coppola 2011	no		
TOPIRAMATO	monoterapia negli adulti, negli adolescenti e nei bambini da 2 anni in su che hanno convulsioni generalizzate con crisi tonico-cloniche e/o convulsioni parziali		Assenze tipiche farmacoresistenti	Studi clinici: Cross 2002 Pareri di esperti: Ormrod 2001, Cross 2004	no		Opzione considerata possibile nelle LG NICE. Si specifica che il suo uso non è autorizzato in UK per questa condizione.

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 (referenza)	BNF for Children 2010-11, Guida all'Uso dei Farmaci nei Bambini 2003	Note
ZONISAMIDE	No		Gravi encefalopatie epilettiche > 4 anni in add on Assenze tipiche farmacoresistenti	Kelemen, 2011 studio in aperto, casistiche cliniche Pareri di esperti: Arzimanoglou 2008 Studio clinico: Marinas, 2009	No		Non esistono linee guida per queste rare condizioni cliniche Opzione possibile nelle LG NICE. Si specifica che il suo uso non è autorizzato in UK per questa condizione.
CLOBAZAM	no		Epilessie gravi farmacoresistenti maggiori di tre anni di età	Studi in aperto Shimizu 2003; Montenegro 2001; Anon 1991; Keene 1990; Guberman 1990; Vajda 1985 Pareri di esperti: Allen 1983; Gastaut 1979	si RCT bambini : Ng, 2011; Conry 2009; Keene 1990 Adulti: Koeppen 1987; Schmidt 1986		Nelle LG NICE opzione possibile in add on per il trattamento di vari tipi di crisi o s epilettiche
MIDAZOLAM	premedicazione induzione di AG sedazione in ICU e per procedure chirurgiche/diagnostiche		Trattamento dello stato di male epilettico o delle crisi subentranti > 1 mese di età		si Silbergleit 2012; Sreenath, 2010 UN RCT nel neonato con dati negativi: Boylan 2004 RCT bambini intranasale: Holsti 2010		Nelle LG NICE opzione possibile nello SE refrattario anche se si specifica che non è autorizzato in UK per l'indicazione