

Direzione: SALUTE E INTEGRAZIONE SOCIO SANITARIA

Area: FARMACI E DISPOSITIVI

DETERMINAZIONE

N. G08856 del 01/07/2019

Proposta n. 11287 del 26/06/2019

Oggetto:

Recepimento della proposta della Commissione Regionale del Farmaco – Co.Re.Fa nella riunione del 11 giugno 2019 "L'uso dei farmaci nei bambini in età prescolare. Antibiotici e farmaci per aerosol".

Proponente:

Estensore

GIULIANI MARCELLO

Responsabile del procedimento

GIULIANI MARCELLO

Responsabile dell' Area

L. LOMBARDOZZI

Direttore Regionale

R. BOTTI

Protocollo Invio

Firma di Concerto

Oggetto: recepimento della proposta della Commissione Regionale del Farmaco – Co.Re.Fa nella riunione del 11 giugno 2019 “L’uso dei farmaci nei bambini in età prescolare. Antibiotici e farmaci per aerosol”

Il Direttore della Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria

Su proposta del responsabile dell’area Risorse Farmaceutiche;

VISTA la Legge Regionale del 18 febbraio 2002, n.6 e successive modifiche ed integrazioni;

VISTO il Regolamento Regionale 6 settembre 2002, n.1 “*Regolamento di organizzazione degli uffici e dei servizi della Giunta Regionale*” e successive modifiche ed integrazioni;

VISTA la Delibera di Giunta n. 271 del 05/06/2018 “*Conferimento dell’incarico di Direttore della Direzione regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria ai sensi del regolamento di organizzazione 6 settembre 2002, n. 1. Approvazione schema di contratto*” con cui è stato conferito al Dott. Renato Botti l’incarico di Direttore della Direzione regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria a decorrere dalla data di sottoscrizione del contratto;

CONSIDERATO che, ai fini di perseguire gli obiettivi di efficacia, di imparzialità, di pubblicità e di trasparenza propri della Legge 7 agosto 1990, n.241, il Responsabile della istruttoria del presente provvedimento è il dr. Marcello Giuliani, funzionario dell’Area Risorse Farmaceutiche della Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali;

VISTO il Decreto Commissariale U00352 del 18 settembre 2018 avente per oggetto “Commissione Regionale Farmaci –CoReFa” con cui è stata istituita la CoReFa con funzione di supporto alla Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria;

CONSIDERATO che nel Decreto Commissariale di cui al punto precedente è stato dato mandato al Direttore della Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria di nominare con proprio provvedimento i componenti del CoReFa e della Segreteria Tecnico Scientifica - S.T.S.;

VISTA la Determinazione G13839 del 13 ottobre 2018 di “Nomina dei componenti, articolazione organizzativa e regolamento della Commissione Regionale del Farmaco –CoReFa, istituita con Decreto Commissariale U00352 del 18 settembre 2018”;

TENUTO CONTO che la Co.Re.Fa. nella riunione del 11 giugno 2019, ha approvato il documento “L’uso dei farmaci nei bambini in età prescolare. Antibiotici e farmaci per aerosol”;

RITENUTO, necessario recepire le indicazioni fornite dalla Co.Re.Fa. in merito all’approvazione del documento di cui al punto precedente;

Per quanto sopra esposto, che si ritiene integralmente accolto,

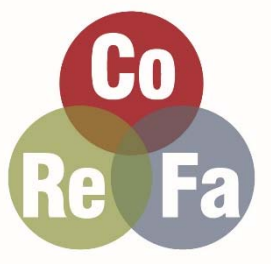
DETERMINA

1. di recepire il documento “L’uso dei farmaci nei bambini in età prescolare. Antibiotici e farmaci per aerosol” riportato in allegato al presente provvedimento di cui ne fa parte integrante;
2. di assicurare, attraverso i responsabili delle strutture sanitarie, che il contenuto del presente provvedimento sia portato a conoscenza dei sanitari direttamente coinvolti al fine di renderlo pienamente attuativo e in particolare:
 - predisporre una reportistica trimestrale per ciascun pediatra di Libera scelta –PLS in cui riportare il numero e la tipologia di prescrizioni potenzialmente a rischio di inappropriatezza;
 - sostenere campagne di sensibilizzazione per la popolazione generale e di organizzare corsi di formazione per i PLS con particolare riferimento alle abilità di counseling del pediatra al fine di aumentare l’aderenza dei pazienti alle linee guida.

La presente determinazione sarà portata a conoscenza delle Aziende UU.SS.LL. e Ospedaliere, dei Policlinici Universitari, degli IRCCS, delle strutture sanitarie accreditate, delle associazioni di categoria, degli Ordini Professionali dei Farmacisti e dei Medici.

Il presente provvedimento entrerà in vigore dal giorno della sua adozione e sarà pubblicato sul Bollettino Ufficiale della Regione Lazio e reso disponibile anche sul sito web della Regione Lazio tra gli argomenti della Sanità –Farmaci, nel link dedicato a Commissione Regionale Farmaci – Co.Re.Fa.

Il Direttore
Renato Botti



L'uso dei farmaci nei bambini in età prescolare

Antibiotici

Farmaci per aerosol

Documento del Gruppo di Lavoro
preparato per la **Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa)**
Regione Lazio

Giugno 2019

COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO (CoReFa) *

PRESIDENTE

Renato Botti - Direttore della Direzione Regionale Salute e Integrazione socio-sanitaria, Regione Lazio

COMPONENTI

Lorella Lombardozi - Area Risorse Farmaceutiche, Direzione Regionale Salute e Integrazione socio-sanitaria, Regione Lazio

Roberto Ricci - Ospedale S. Spirito in Sassia, ASL Roma 1

Alessandro Andriani - ASL Frosinone

Marina Davoli - Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio, Roma

Teresa Calamia - ASL Roma 1

Alessandra Mecozzi - ASL Latina

Loredano Giorni - Regione Piemonte

Nello Martini - Fondazione Ricerca e Salute, Roma

Enrico Girardi - IRCCS Lazzaro Spallanzani, Roma

Alberto Chiriatti - ASL Roma 3

Dario Manfellotto - Ospedale S. Giovanni Calibita Fatebenefratelli, Roma

Antonio Addis - Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio, Roma

Paolo Marchetti - Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma

Elisabetta Cortis - Ospedale S. Eugenio, ASL Roma 2, Roma

Roberta Di Turi - ASL Roma 3

Felice Musicco - IRCCS I.F.O., Roma

Gerardo Miceli Sopo - ASL Roma 2

Fulvio Ferrante - ASL Frosinone

SEGRETERIA TECNICO-SCIENTIFICA

Laura Amato - Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio, Roma

Antonio Addis - Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio, Roma

Ursula Kirchmayer - Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio, Roma

Felice Musicco - IRCCS I.F.O., Roma

Alessandra Mecozzi - ASL Latina

Monica Pirri - Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio, Roma

Marcello Giuliani - Area Risorse Farmaceutiche, Direzione Regionale Salute e Integrazione socio-sanitaria, Regione Lazio

* Decreto del Commissario ad acta della Regione Lazio n.U00352 del 18 settembre 2018

Il presente Documento è stato redatto in seguito alle indicazioni ed al lavoro svolto dal gruppo di lavoro sull'appropriatezza prescrittiva in età pediatrica, originatosi come "sottogruppo" del G.D.L. PDTA-Cronicità, composto da Marina Davoli, Elisabetta Cortis, Laura Reali, Paolo Nardini, Michele Valente, Immacolata La Bella, Antonio Masetti, Laura Lancella e Maria Teresa Rongai. Tra gli altri curatori del rapporto, il Dott. *Mirko Di Martino* (Dipartimento di Epidemiologia del S.S.R. - Regione Lazio), con il supporto tecnico della Dott.ssa *Michela Alagna* (Dipartimento di Epidemiologia del S.S.R. - Regione Lazio) e della Dott.ssa *Adele Lallo* (Dipartimento di Epidemiologia del S.S.R. - Regione Lazio).

Sommario

Sezione 1. L'uso dei farmaci antibiotici nella popolazione prescolare	4
Introduzione.....	4
Obiettivi.....	4
Materiali e metodi.....	5
Risultati.....	6
Sezione 2. L'uso dei cortisonici inalatori nella popolazione prescolare.....	12
Introduzione.....	12
Obiettivi.....	12
Materiali e metodi.....	13
Risultati.....	14
Conclusioni e raccomandazioni	18
Bibliografia essenziale.....	19

Sezione I

L'uso dei farmaci antibiotici nella popolazione prescolare

Introduzione

Gli antibiotici sono i farmaci più frequentemente prescritti ai bambini, specialmente in età prescolare (da 0 a 5 anni), quando l'agente infettivo è più frequentemente virale, spesso per malesseri (raffreddori, infezioni delle alte vie respiratorie, bronchiti) che non rappresentano indicazioni principali per l'uso degli antibiotici e, quindi, il beneficio della terapia è scarso. Si stima che circa il 50% delle prescrizioni di antibiotici nei bambini sia inappropriato¹, con un aumentato rischio di reazioni avverse e resistenza batterica. In particolare, l'aumento della resistenza batterica è un problema globale di salute pubblica, sia per i costi sociali che per le potenziali conseguenze sulla salute, come fallimenti terapeutici, prolungamento della durata della malattia, aumento del rischio di complicanze.

Obiettivi

Gli obiettivi dello studio possono essere sintetizzati come segue:

- Misurare la prevalenza di prescrizione di antibiotici nei bambini in età prescolare, nella regione Lazio.
- Descrivere la distribuzione delle prescrizioni per classe di antibiotico.
- Misurare le "differenze prescrittive" tra ASL, distretti sanitari e pediatri di libera scelta.

¹ Pichichero ME. Dynamics of antibiotic prescribing for children. JAMA 2002; 287:3133–3135.

Materiali e metodi

Popolazione in studio. La popolazione in studio è costituita da tutti i bambini con età compresa tra 0 e 5 anni, assistiti e residenti nella regione Lazio al 31/12/2016 (*data indice*). Complessivamente, sono stati inclusi nelle analisi 256 846 bambini.

Periodo di follow-up. Le prescrizioni di antibiotici (codice ATC: J01) sono state analizzate in un anno di osservazione, a partire dalla data indice.

Esposizione agli antibiotici. L'esposizione agli antibiotici è stata misurata attraverso la *prevalenza di prescrizione*, espressa come numero di soggetti con almeno una prescrizione di antibiotici nel periodo di *follow-up*, per 100 individui. Sono state considerate solo le prescrizioni "tracciate" nella farmaceutica territoriale.

Analisi della prevalenza. La prevalenza di prescrizione di antibiotici è stata analizzata rispetto al genere e anche rispetto alla tipologia di antibiotico, considerando le seguenti classi: penicilline, cefalosporine, macrolidi e altri antibiotici. Gli stessi criteri di arruolamento e la stessa misura di esposizione utilizzate nell'analisi principale sono stati applicati al periodo 2007-2017, allo scopo di ottenere un *trend* temporale delle modalità prescrittive.

Analisi della variabilità tra Pediatri di libera scelta. La variabilità tra PLS è stata misurata e descritta attraverso grafici del tipo "box-plot". In questi grafici l'unità statistica è il PLS. L'altezza del rettangolo, nota come differenza interquartile, è in indicatore di variabilità. Infatti, tra il primo e il terzo quartile della distribuzione sono contenute il 50% delle unità statistiche. Pertanto, all'aumentare dell'altezza del rettangolo aumenta la "dispersione" tra i PLS. Gli estremi del box-plot corrispondono al 5° e al 95° percentile della distribuzione delle prevalenze prescrittive misurate su ciascun medico. Al tempo stesso, l'analisi "comparativa" dei valori mediani, rappresentati dalla linea continua all'interno del rettangolo, consente di effettuare confronti tra i gruppi oggetto di interesse, in questo caso, le ASL della regione Lazio. In estrema sintesi, questa rappresentazione grafica consente l'analisi della variabilità entro i gruppi (variabilità tra PLS afferenti alla medesima ASL) ma anche tra i gruppi (variabilità tra le ASL). Al fine di ottenere risultati consistenti, non condizionati dalla variabilità casuale, le analisi per MMG sono state ristrette ai medici con più di 400 assistiti.

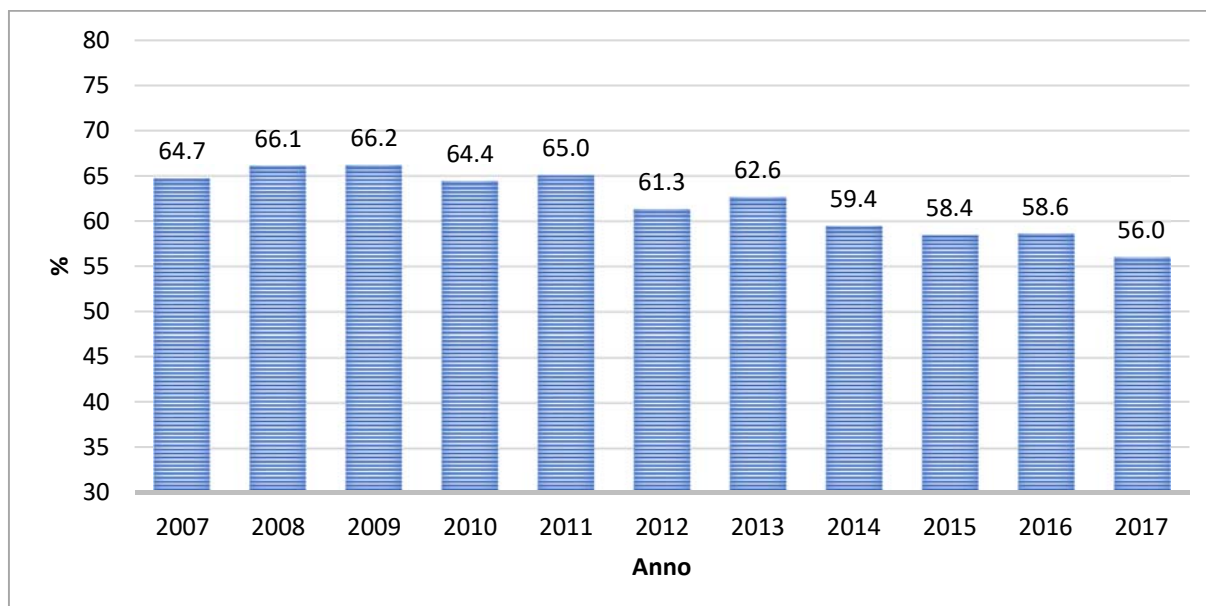
Al fine di quantificare quanta parte della variabilità risulti attribuibile ai vari attori del SSR ed individuare l'asse prioritario di intervento è stato implementato un modello multilivello. L'approccio ha permesso di 'scomporre' la variabilità in componenti distinte e additive, attribuibili, rispettivamente, ai distretti sanitari e ai pediatri di libera scelta. Le componenti della varianza sono state espresse in termini di *Median Odds Ratio* (MOR), che quantifica la variabilità fra gruppi. La misura è sempre ≥ 1 . Un MOR uguale a 1 indica assenza di variabilità, all'aumentare del MOR aumenta la variabilità tra i gruppi.

RISULTATI

Dei 256 846 bambini in studio il 51.3% è di sesso maschile. Nel 2017, il 56.0% dei soggetti in età prescolare ha ricevuto almeno una prescrizione di farmaci antibatterici.

La figura 1.1 mostra la prevalenza di prescrizione di antibiotici nel decennio 2007-2017.

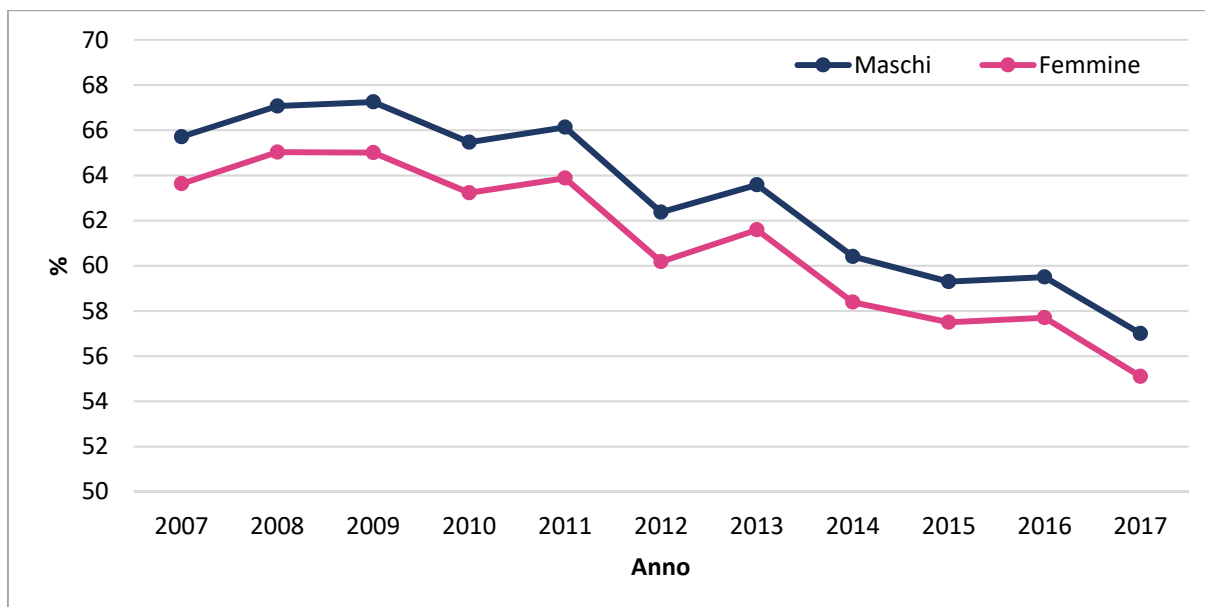
Figura 1.1 Esposizione ad antibiotici (Lazio, 2007-2017)



Il trend evidenzia una prevalenza d'uso in diminuzione, tuttavia, il 56.0% osservato nel 2017 è ancora notevolmente superiore alla prevalenza osservata in altri paesi (Canada: 42.0%; USA: 28.1%; Paesi Bassi: 17.8%; UK: 14.2%).

La figura 1.2 mostra il trend temporale dell'esposizione ad antibiotici nel periodo 2007-2017, distinta per genere.

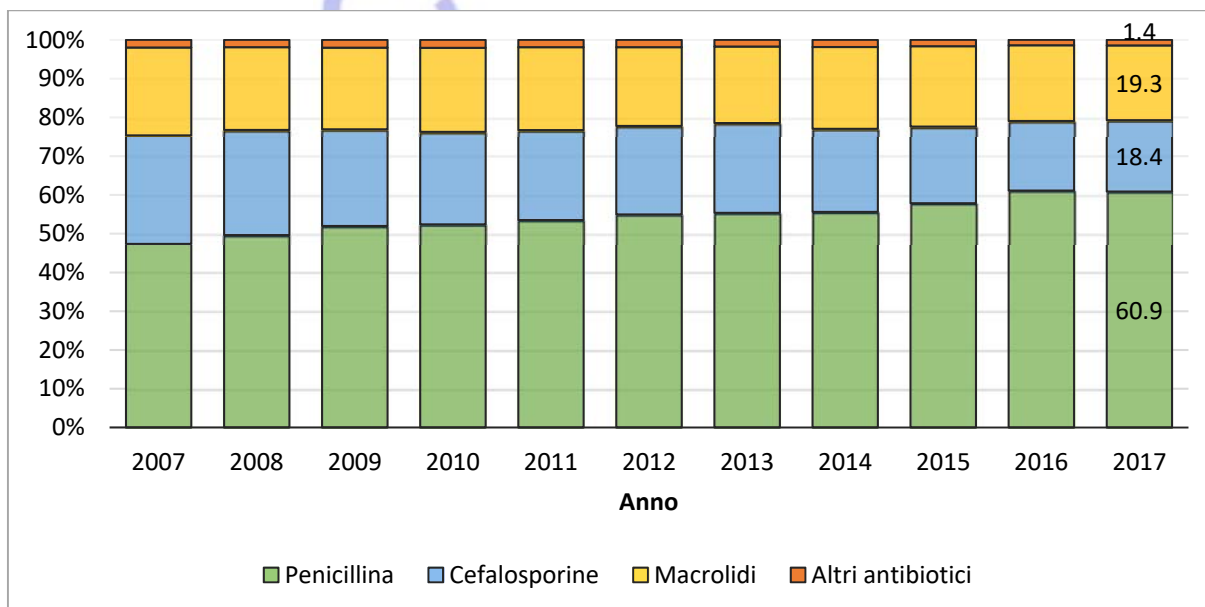
Figura 1.2. Esposizione agli antibiotici per anno di calendario e genere (Lazio, 2007-2017)



Le femmine sono esposte in misura minore alla terapia antibiotica. Nel 2017, per il 55.1% delle bambine in età prescolare si è registrata almeno una prescrizione di antibiotici, contro il 57.0% dei bambini.

La figura 1.3 mostra le classi di antibiotico maggiormente prescritte nel decennio 2007-2017.

Figura 1.3. Distribuzione delle prescrizioni per classe di antibiotico (Lazio, 2007-2017)



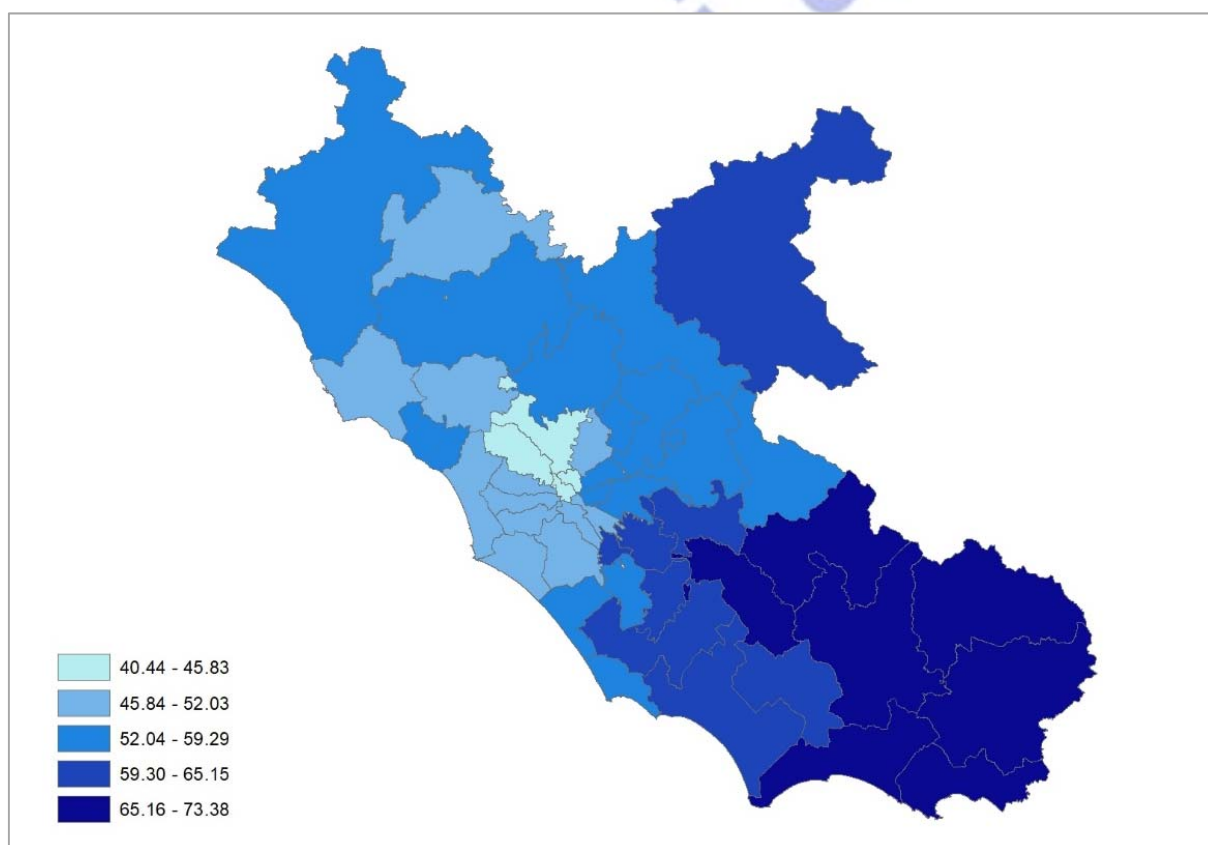
La penicillina è la classe maggiormente prescritta ed il suo utilizzo è aumentato nel corso degli anni, passando dal 47.4% del 2007 al 60.9% del 2017. La motivazione della più alta prevalenza di tale classe potrebbe risiedere nel fatto che le penicilline vengono generalmente considerate come la classe maggiormente tollerata, in ragione della sua minore tossicità. Un altro fattore da considerare è il basso costo di questa tipologia di antibiotico.

Nel 2017, il 76.2% delle prescrizioni di penicilline è costituita dall'associazione preconstituita 'amoxicillina + acido clavulanico' (ATC: J01CR02). Considerando il totale delle prescrizioni di antibiotici, questa percentuale ammonta al 46.4%.

Si sottolinea inoltre che, nel 2017, circa l'8.0% delle prescrizioni è preceduto da un accesso in pronto soccorso nei 7 giorni antecedenti.

Nella mappa in figura 1.4 è possibile confrontare la prevalenza di bambini con almeno una prescrizione di antibiotici nel 2017, per distretto sanitario di assistenza.

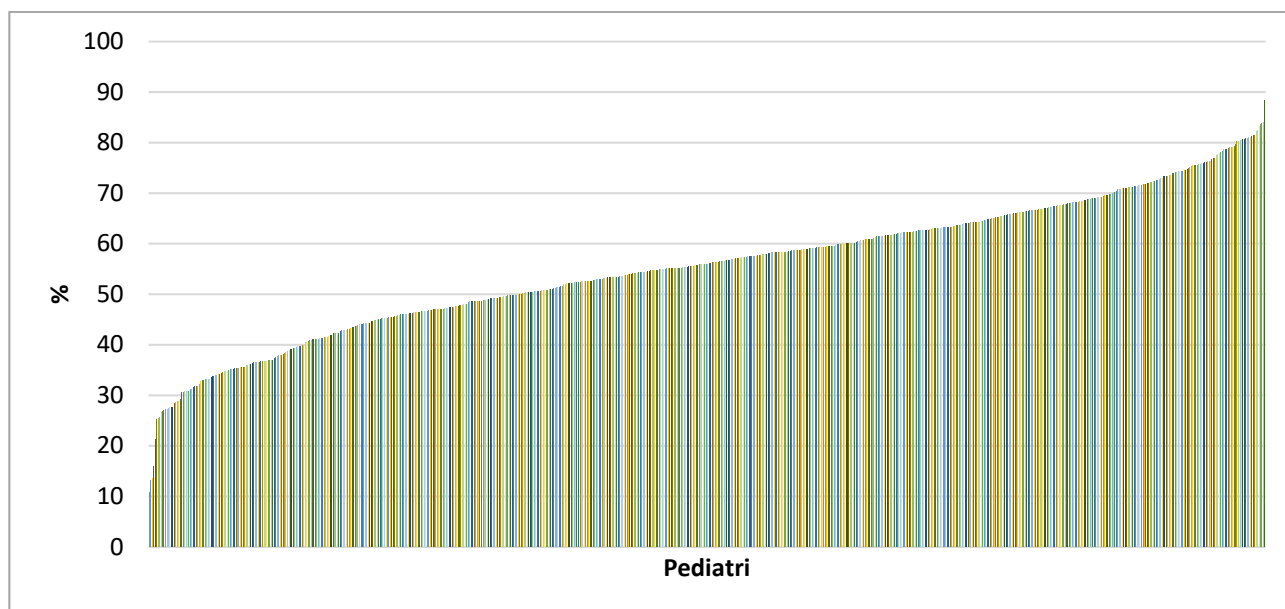
Figura 1.4. Variabilità nell'esposizione ad antibiotici tra distretti sanitari (Lazio, 2017)



Si nota una sostanziale variabilità nelle “modalità prescrittive” tra i distretti sanitari della regione Lazio: la prevalenza varia dal 40.4% al 73.4%.

In figura 1.5 è rappresentata la prevalenza di bambini con almeno una prescrizione di antibiotici nel 2017, per pediatria di libera scelta.

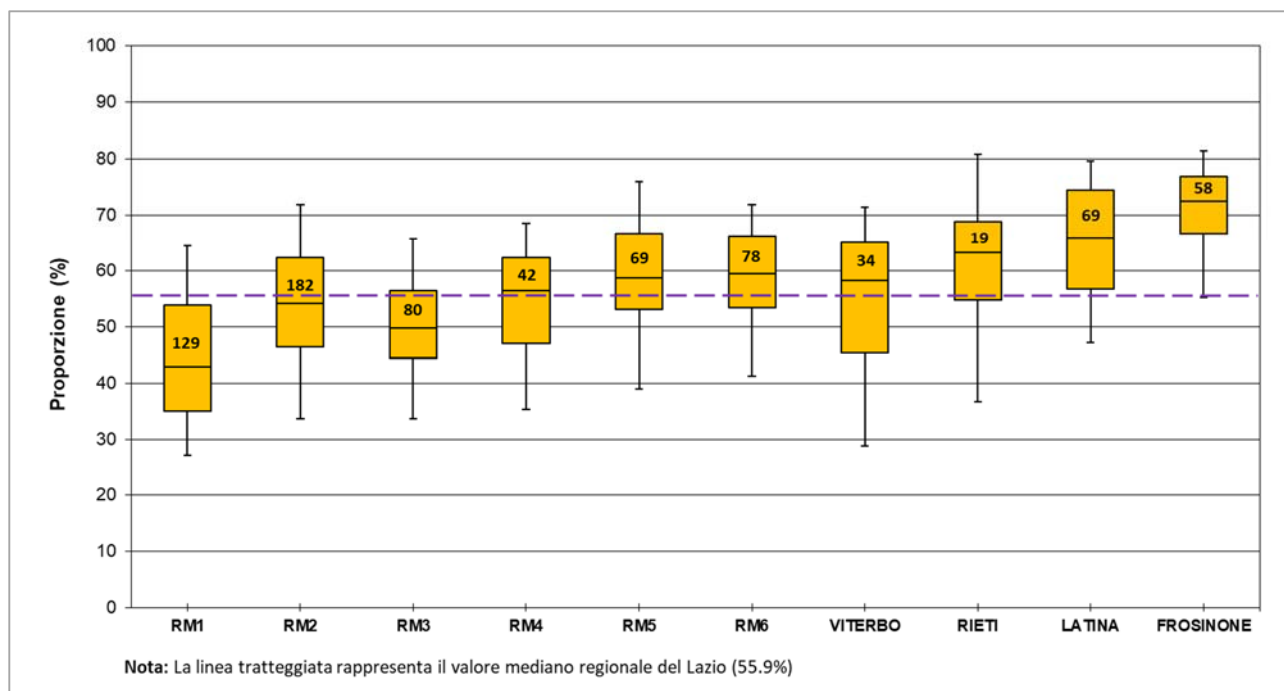
Figura 1.5. Variabilità nella prevalenza prescrittiva tra pediatri di libera scelta (Lazio, 2017)



Anche in questo caso, si nota una sostanziale variabilità tra i pediatri di libera scelta nella “propensione” alla prescrizione di antibiotici: la prevalenza di prescrizione varia dal 10.7% all’88.3%.

In figura 1.6 è rappresentata la variabilità tra PLS nella prevalenza prescrittiva di antibiotici, per ASL di assistenza.

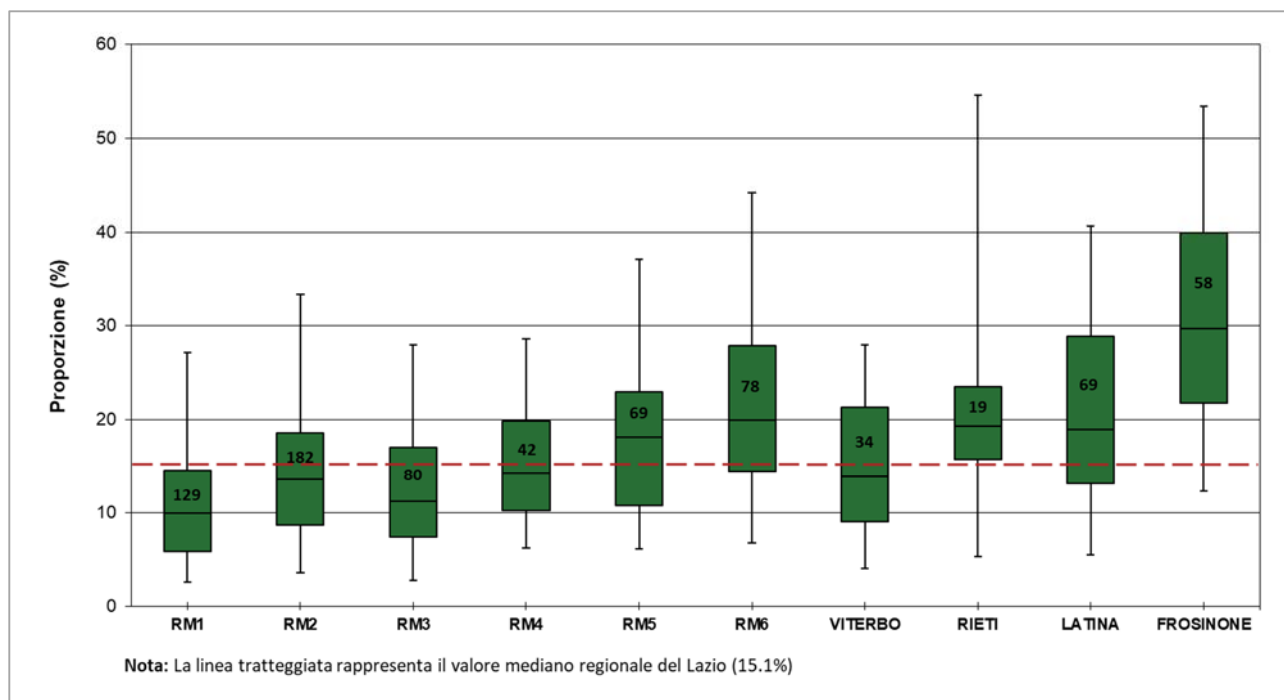
Figura 1.6. Prevalenza di prescrizione. Box-plot per pediatra di libera scelta (Lazio, 2017)



Dall'analisi dei box-plot emerge una rilevante variabilità sia tra le ASL che entro le ASL. Frosinone, Latina e Rieti sono caratterizzate dalle prevalenze più elevate. La maggiore variabilità interna si riscontra per la ASL di Viterbo. Nonostante abbia la più bassa prevalenza a livello regionale, anche la ASL RM1 è caratterizzata da una discreta variabilità interna nelle 'modalità prescrittive' tra PLS. Questi dati potrebbero fornire utili indicazioni per implementare sul territorio procedure di audit, finalizzate ad una prescrizione più appropriata e "razionale" degli antibiotici.

In figura 1.7 viene invece rappresentata la variabilità nella prevalenza di prescrizione tra pediatri di libera scelta, per ASL di assistenza, con esclusivo riferimento alla classe delle cefalosporine.

Figura 1.7. Prevalenza di prescrizione di cefalosporine. Box-plot per pediatra di libera scelta (Lazio, 2017)



Frosinone si conferma la ASL con la maggiore proporzione di prescrizioni anche nel caso delle sole cefalosporine, seguita dalla ASL RM6.

La tabella 1.1 mostra i risultati del modello di regressione logistica multilivello.

Tabella 1.1. Median Odds Ratio: modello a sola intercetta a tre livelli (paziente-pediatra-distretto)

Livelli del SSR	MOR	p-value	IC 95%
Pediatri di libera scelta	1.54	<0.001	1.50 – 1.58
Distretti sanitari	1.37	<0.001	1.29 – 1.49

Entrambi i MOR stimati dal modello sono elevati e statisticamente significativi: esiste, quindi, una rilevante variabilità nell'utilizzo di antibiotici tra distretti sanitari e tra pediatri di libera scelta che afferiscono allo stesso distretto. Vi è, dunque, un ampio margine di intervento in entrambi gli "assi" o "livelli" del sistema sanitario. Tuttavia, la variabilità tra pediatri afferenti al medesimo distretto è relativamente più alta. Questi risultati supportano l'ipotesi che le caratteristiche del medico possano rivestire un ruolo determinante nell'utilizzo della terapia antibiotica nei bambini in età prescolare.

Sezione II

L'uso dei cortisonici inalatori nella popolazione prescolare

Introduzione

I farmaci a base di cortisone per aerosol sono finiti nel mirino dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP). Nella classifica delle cinque pratiche a rischio d'inappropriatezza stilata dall'ACP, al primo posto c'è proprio «l'uso abituale di cortisonici inalatori nelle infiammazioni delle prime vie respiratorie nei bambini». L'uso del cortisone per via aerosolica è largamente diffuso nel nostro Paese, per il trattamento delle patologie delle alte vie respiratorie e per il controllo del 'sintomo tosse' a esse correlato, sebbene non esistano reali prove della sua efficacia. L'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri ha condotto recentemente uno studio su 520 bambini da 1 a 5 anni con infezioni delle vie aeree superiori. Nello studio non è stata osservata alcuna differenza nei tempi di scomparsa dei sintomi di infezione tra soggetti esposti a cortisonici inalatori e soggetti esposti a placebo. Inoltre, la terapia non ha modificato in modo significativo la probabilità di essere visitati nuovamente dal pediatra, di accedere al Pronto Soccorso o di essere ricoverati in ospedale.

Obiettivi

Gli obiettivi dello studio possono essere sintetizzati come segue:

- Misurare l'esposizione ai cortisonici inalatori nei bambini in età prescolare, nella regione Lazio.
- Descrivere la distribuzione delle prescrizioni per tipologia di cortisonico inalatorio.
- Misurare le "differenze prescrittive" tra ASL, distretti sanitari e pediatri di libera scelta.

Materiali e metodi

Popolazione in studio. La popolazione in studio è costituita da tutti i bambini con età tra 0 e 5 anni, assistiti e residenti nella regione Lazio al 31/12/2016 (*data indice*), per un totale di 256 846 bambini.

Periodo di follow-up. Un anno di osservazione, a partire dalla data indice.

Criteri di esclusione. Sono stati esclusi dall'analisi tutti i bambini che, nel periodo di follow-up, presentavano almeno 3 prescrizioni farmacologiche considerate come proxy di broncospasmo. In particolare, per i criteri di esclusione, sono stati considerati i seguenti principi attivi / associazioni precostituite "proxy di broncospasmo: Salbutamolo (ATC: R03AC02), Ipratropio bromuro (ATC: R03BB01), 'Salbutamolo + Beclometasone' (ATC: R03AK13), 'Salbutamolo + Ipratropio bromuro' (ATC: R03AL02). Inoltre, sono stati esclusi dalle analisi i bambini con un'esenzione attiva per asma (codice esenzione: 007.493) nell'anno di osservazione. Complessivamente, è stato escluso il 2.0% dei bambini (pari a 5 141 unità). Pertanto, la popolazione analizzata è costituita da 251 705 bambini.

Esposizione ai cortisonici inalatori. Sono stati considerati i seguenti principi attivi: *Beclometasone dipropionato* (ATC: R03AB01), *Budesonide* (ATC: R03AB02) e *Flunisolide* (ATC: R03AB03). L'esposizione ai farmaci in studio è stata misurata attraverso la *prevalenza di prescrizione*, espressa come numero di soggetti con almeno una prescrizione di cortisonici inalatori nel periodo di *follow-up*, per 100 individui. Sono state considerate solo le prescrizioni "tracciate" nella farmaceutica territoriale.

Analisi della prevalenza. La prevalenza di prescrizioni di cortisonici inalatori è stata analizzata rispetto al genere e anche rispetto alla tipologia di cortisonico. Gli stessi criteri di arruolamento e di esclusione, nonché la stessa misura di esposizione sono stati applicati al periodo 2007-2017, allo scopo di ottenere un trend temporale delle modalità di prescrizione.

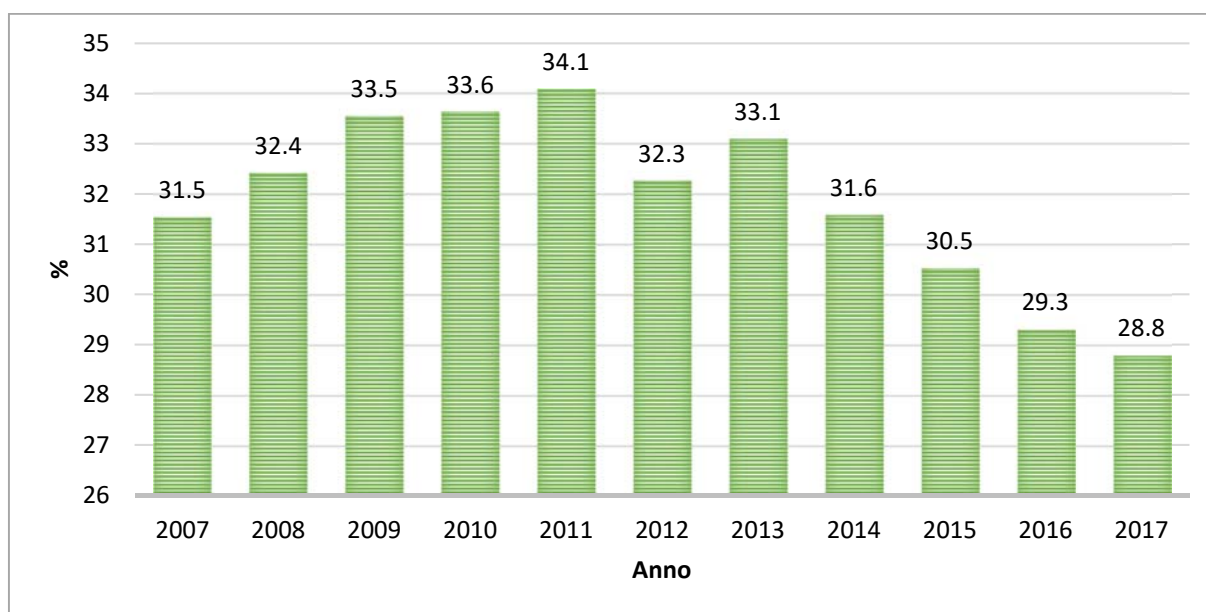
Analisi della variabilità tra Pediatri di libera scelta. La variabilità tra Pediatri di libera scelta (PLS) è stata misurata e descritta attraverso grafici del tipo "box-plot". In questi grafici l'unità statistica è il PLS. L'altezza del rettangolo, nota come differenza interquartile, è in indicatore di variabilità. Infatti, tra il primo e il terzo quartile della distribuzione sono contenute il 50% delle unità statistiche. Pertanto, all'aumentare dell'altezza del rettangolo aumenta la "dispersione" tra i PLS. Gli estremi del box-plot corrispondono al 5° e al 95° percentile della distribuzione delle prevalenze prescrittive misurate su ciascun medico. Al tempo stesso, l'analisi "comparativa" dei valori mediani, rappresentati dalla linea continua all'interno del rettangolo, consente di effettuare confronti tra i gruppi oggetto di interesse, in questo caso, le ASL della regione Lazio. In estrema sintesi, questa rappresentazione grafica consente l'analisi della variabilità entro i gruppi (variabilità tra PLS afferenti alla medesima ASL) ma anche tra i gruppi (variabilità tra le ASL). Al fine di ottenere risultati consistenti, non condizionati dalla variabilità casuale, le analisi per MMG sono state ristrette ai medici con più di 400 assistiti.

RISULTATI

Nel 2017, il 28.8% dei bambini di età compresa tra 0 e 5 anni ha ricevuto almeno una prescrizione di cortisonici inalatori.

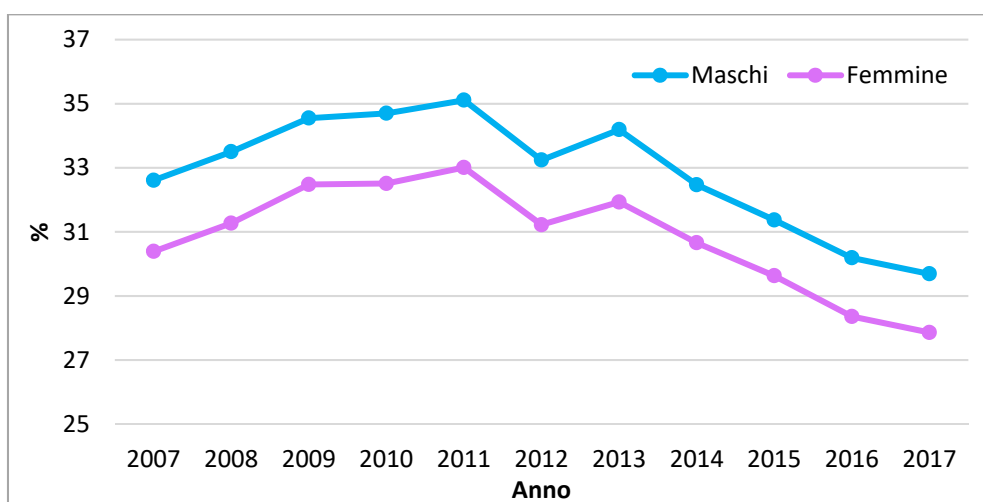
La figura 2.1 mostra la prevalenza di prescrizioni di cortisonici per aerosol nel decennio 2007-2017. Il trend evidenzia una prevalenza d'uso in costante diminuzione a partire dall'anno 2013.

Figura 2.1. Esposizione ai cortisonici inalatori (Lazio, 2007-2017)



La figura 2.2 mostra il trend temporale per gli anni 2007-2017 della prevalenza di prescrizione, distinta per genere.

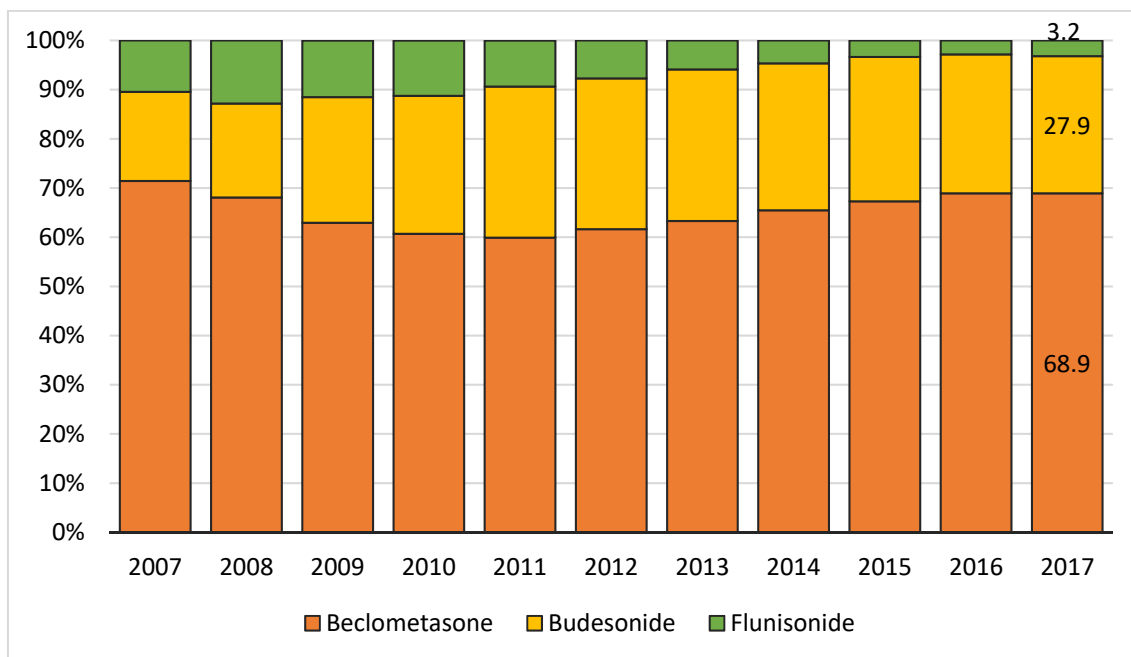
Figura 2.2. Esposizione ai cortisonici inalatori per genere (Lazio, 2007-2017)



Le femmine sono esposte in misura minore alla terapia inalatoria. Nel 2017, per il 27.9% delle bambine in età prescolare si è registrata almeno una prescrizione di cortisonici inalatori, contro il 29.7% dei bambini.

La figura 2.3 mostra la composizione percentuale delle prescrizioni (Beclometasone, Budesonide e Flunisolide) nel decennio 2007-2017.

Figura 2.3. Distribuzione delle prescrizioni per tipologia di farmaco (Lazio, 2007-2017)

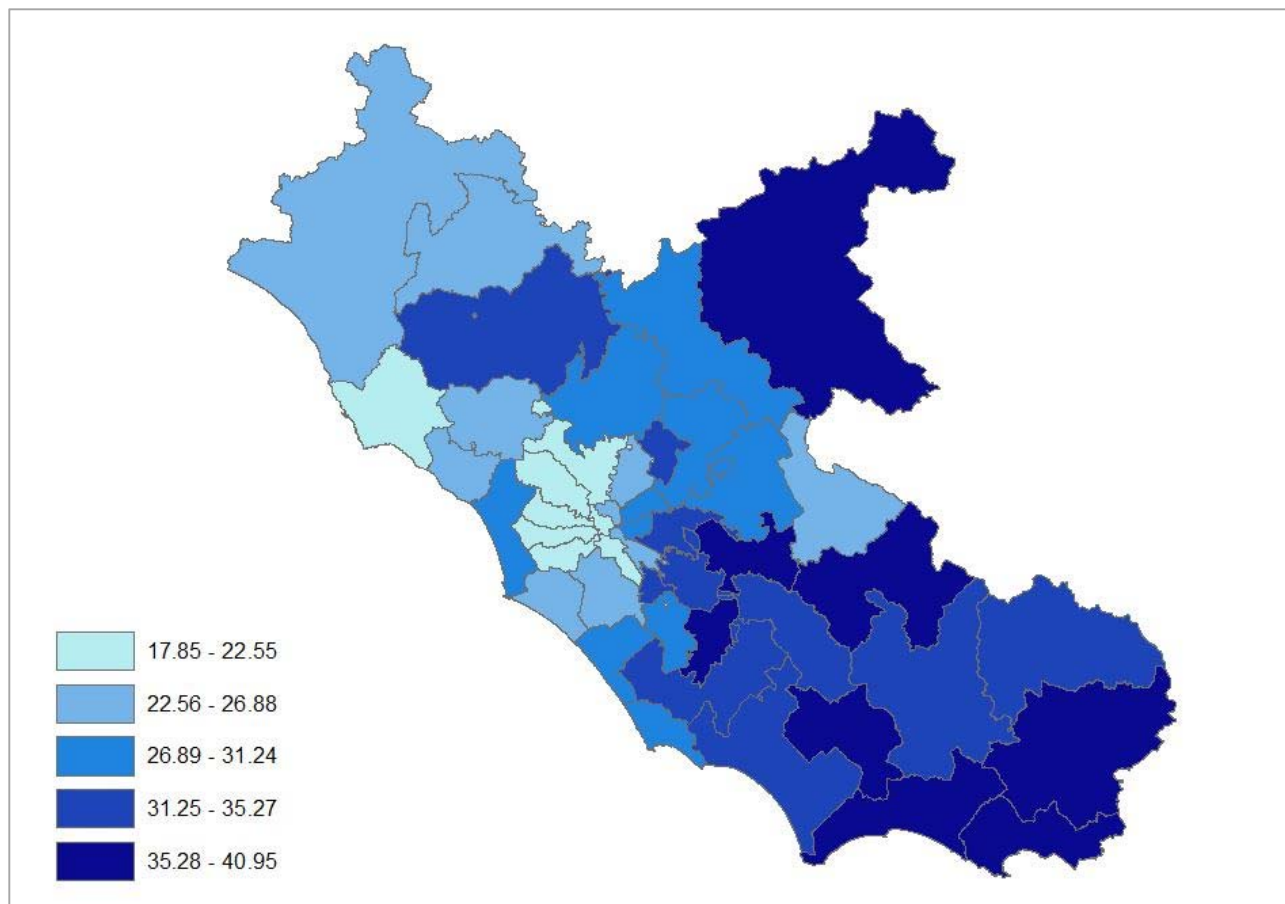


In ciascuno degli anni analizzati, il Beclometasone risulta notevolmente più prescritto rispetto agli altri cortisonici inalatori. Durante il decennio di osservazione si osserva, inoltre, una graduale riduzione delle prescrizioni di Flunisolide.

Si sottolinea inoltre che, nel 2017, circa il 5.0% delle prescrizioni è preceduto da un accesso in pronto soccorso nei 7 giorni antecedenti.

Nella mappa in figura 2.4 è possibile confrontare l'esposizione ai cortisonici inalatori nel 2017, per distretto sanitario di assistenza.

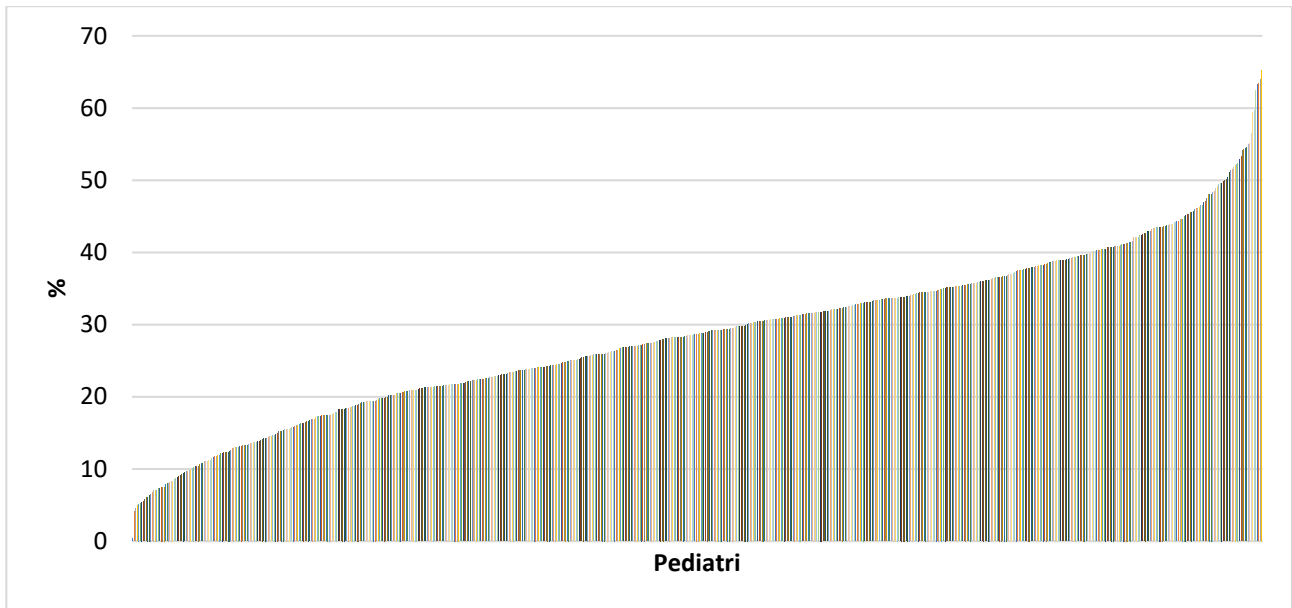
Figura 2.4. Variabilità nell'esposizione ai cortisonici inalatori tra distretti sanitari (Lazio, 2017)



Si nota una rilevante variabilità nelle “modalità prescrittive” tra i distretti sanitari della regione Lazio: la prevalenza varia dal 17.9% al 41.0%.

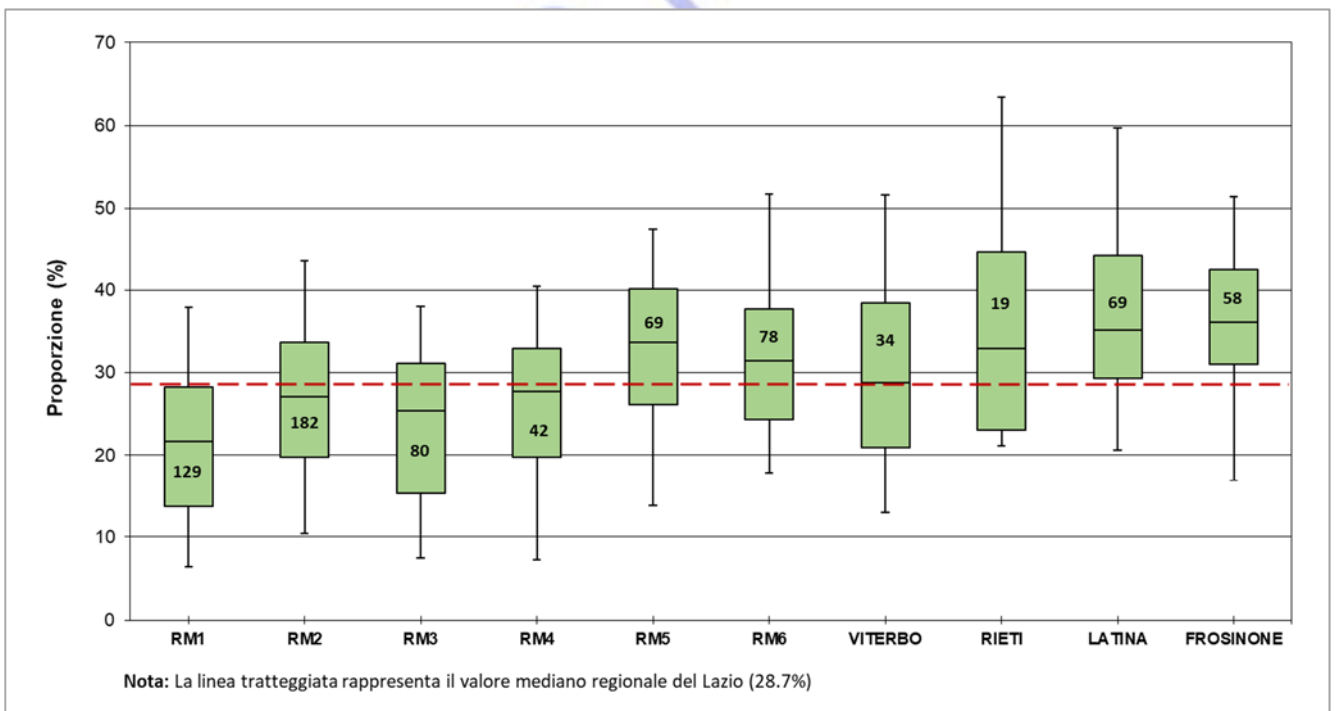
In figura 2.5 è rappresentata la prevalenza di bambini con almeno una prescrizione di cortisonici inalatori nel 2017, per pediatra di libera scelta. Anche in questo caso, si nota una variabilità elevatissima tra i pediatri nella “propensione” alla prescrizione di cortisonici inalatori: la prevalenza varia dallo 0.4% al 65.3%.

Figura 2.5. Variabilità nella prevalenza di prescrizione tra i pediatri di libera scelta (Lazio, 2017)



In figura 2.6 è rappresentata, attraverso i box-plot, la variabilità nella prevalenza di prescrizione tra i pediatri di libera scelta, per ASL di assistenza.

Figura 2.6. Prevalenza di prescrizione. Box-plot per pediatria di libera scelta (Lazio, 2017)



Dall'analisi dei box-plot emerge una rilevante variabilità sia tra le ASL che entro le ASL. Latina e Frosinone sono le ASL caratterizzate dalle più elevate prevalenze nella prescrizione di cortisonici inalatori.

Conclusioni e raccomandazioni

L'estrema variabilità intra-regionale nell'utilizzo di antibiotici e cortisonici inalatori (tra ASL, tra distretti ma anche tra pediatri di libera scelta) sottolinea l'assenza di protocolli terapeutici condivisi a livello regionale e solleva problemi di equità nell'accesso alle cure ottimali.

Le direzioni sanitarie delle ASL, i direttori di distretto e i singoli pediatri di libera scelta dovrebbero essere coinvolti in interventi di audit, volti ad attenuare la sovra-prescrizione di antibiotici e cortisonici per aerosol nella popolazione prescolare e a promuovere un utilizzo più appropriato e razionale di questi farmaci. Per facilitare gli interventi di audit, le ASL potrebbero elaborare una reportistica periodica per ciascun PLS, in cui indicare il numero e la tipologia di prescrizioni potenzialmente a rischio di inappropriately, un *benchmark* di riferimento ed eventuali obiettivi progressivi da raggiungere.

Si suggerisce, seguendo l'esempio di altre Regioni italiane (*Formoso et al. BMJ 2013*) di promuovere campagne di sensibilizzazione per la popolazione generale e di organizzare corsi di formazione per i PLS, con particolare riferimento alle abilità di *counseling* del pediatra, al fine di aumentare l'aderenza dei propri pazienti alle linee guida, volte a un utilizzo appropriato degli antibiotici e dei cortisonici per uso inalatorio. La formazione dovrebbe fornire al pediatra anche gli strumenti relazionali e comunicativi per saper "resistere" alle pressioni esercitate dagli stessi genitori, senza deteriorare il rapporto di fiducia e la relazione di cura.

Il Gruppo di lavoro propone, inoltre, di adottare le seguenti raccomandazioni cliniche:

- non usare antibiotici per le malattie respiratorie virali (sinusiti, faringiti, bronchiti). Sono inutili, possono favorire la resistenza agli antibiotici e contribuire ad aumentare le spese sanitarie e il rischio di eventi avversi;
- non usare come prima scelta l'associazione preconstituita amoxicillina + acido clavulanico per infezioni come la faringo-tonsillite streptococcica e l'otite media acuta batterica, per le quali l'amoxicillina rappresenta la prima scelta e consente di evitare le reazioni avverse, come diarrea e vomito, causati dall'acido clavulanico;
- non usare cefalosporine "in prima battuta" in caso di infezioni batteriche per le quali l'amoxicillina è il farmaco di prima scelta (Faringotonsillite streptococcica, Otite media acuta, Broncopolmonite). La scelta in caso di allergia di tipo immediato è un macrolide e solo in caso di allergia di tipo non immediato può essere giustificato l'uso di una cefalosporina;

- evitare l'uso dei cortisonici inalatori nelle flogosi delle prime vie respiratorie dei bambini, perché non esistono prove della loro efficacia. Tale pratica, se prolungata nel tempo, è associata a effetti collaterali indesiderati, quali raucedine o micosi orale.

Bibliografia essenziale

- Linee Guida e antibiotici: un'esperienza territoriale di miglioramento a Reggio Emilia. Manzotti R, Montanari R, Giorgi Rossi P, Mancuso P, Pinotti M. *Medico e Bambino*. 2017; 36: 229-236.
- Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, Bonati M. Assessing the quality of paediatric antibiotic prescribing by community pediatricians: a database analysis of prescribing in Lombardy. *BMJ Paediatr Open*. 2017; 11(1): e000169.
- Bianchi M, Clavenna A, Piovani D, Bonati M. In Italy anti-asthmatic drug prescription is not always a reliable proxy of asthma. *Eur J Epidemiol*. 2016; 31(5): 531-532.
- Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, Bonati M. Comparing recurrent antibiotic prescriptions in children treated with a brand name or a generic formulation. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2015; 24(2): 121-128.
- Clavenna A, Sequi M, Cartabia M, Fortinguerra F, Borghi M, Bonati M; ENBe Study Group. Effectiveness of nebulized beclomethasone in preventing viral wheezing: an RCT. *Pediatrics*. 2014; 133(3): e505-e512.
- Piovani D, Clavenna A, Bonati M; PeFAB group. Review of Italian primary care paediatricians identifies 38 commonly prescribed drugs for children. *Acta Paediatr*. 2014; 103(12): e532-e537.
- Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis*. 2014; 14:13.
- Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M; Interregional Italian Drug Utilisation Group. Antibiotic and anti-asthmatic drug prescriptions in Italy: geographic patterns and socio-economic determinants at the district level. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014; 70(3): 331-337.
- Clavenna A. Beclometasone poco efficace se usato contro la tosse e il raffreddore. *Corriere della Sera, Salute, Pediatria*. 2013.

- Formoso G, et al. Feasibility and effectiveness of a low cost campaign on antibiotic prescribing in Italy: community level, controlled, non-randomised trial. *BMJ* 2013; 347: f5391.
- Bianchi M, Clavenna A, Sequi M, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, Bonati M. Childhood asthma management pre- and post-incident asthma hospitalization. *PLoS One*. 2013; 8(10): e76439.
- Piovani D, Clavenna A, Sequi M, Cartabia M, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, Bonati M; PeFAB group. Reducing the costs of paediatric antibiotic prescribing in the community by implementing guideline recommendations. *J Clin Pharm Ther*. 2013; 38(5): 373-378.
- Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M; Antibiotic Collaborative Group. The regional profile of antibiotic prescriptions in Italian outpatient children. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012; 68(6): 997-1005.
- Bianchi M, Clavenna A, Sequi M, Bonati M. Asthma diagnosis vs. analysis of anti-asthmatic prescriptions to identify asthma in children. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67(9): 967-968.
- Bianchi M, Clavenna A, Sequi M, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, Bonati M. Anti-asthma medication prescribing to children in the Lombardy Region of Italy: chronic versus new users. *BMC Pulm Med*. 2011; 11:48.
- Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in pediatric outpatients. *Arch Dis Child*. 2011; 96(6): 590-595.
- Zanetto F, Nova A, Mauri L, Narducci M. Utilizzo del RADT e attitudini prescrittive del pediatra di famiglia nella faringotonsillite acuta. *R&P*. 2011; 27(3): 48-58.
- Franchi C, Sequi M, Bonati M, Nobili A, Pasina L, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, Clavenna A. Differences in outpatient antibiotic prescription in Italy's Lombardy region. *Infection*. 2011; 39(4): 299-308.
- Mauri L, Narducci M, Nova A, Zanetto F. ACPM. Infezioni respiratorie, self help e prescrizione antibiotica nella pratica ambulatoriale. *Medico e Bambino*. 2010; 29: 565-574.
- Clavenna A, Sequi M, Bonati M. Differences in the drug prescriptions to children by Italian paediatricians and general practitioners. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010; 66(5): 519-524.
- Clavenna A, Sequi M, Bonati M. Drug prescribing by Italian family paediatricians: an exception? *Acta Paediatr*. 2010; 99(5): 754-757.
- The 'European Centre for Disease Control and Prevention / European Medicines Agency' Joint Working Group. *The Bacterial Challenge: Time to React*. Stockholm, 2009.

- Biochini A, Meregalli G, Mauri L, Rabbone L, Scotti L, Curto S. La prescrizione antibiotica sistemica nella pratica del pediatra di famiglia. Quaderni acp. 2008; 15(3): 106-111.
- Ciofi degli Atti ML, Massari M, Bella A, Boccia D, Filia A, Salmaso S; SPES study group. Clinical, social and relational determinants of paediatric ambulatory drug prescriptions due to respiratory tract infections in Italy. Eur J Clin Pharmacol. 2006; 62(12): 1055-1064.
- Marchetti F, Ronfani L, Nibali SC, Tamburlini G; Italian Study Group on Acute Otitis Media. Delayed prescription may reduce the use of antibiotics for acute otitis media: a prospective observational study in primary care. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005; 159(7): 679-684.
- Pichichero ME. Dynamics of antibiotic prescribing for children. JAMA 2002; 287: 3133-3135.
- Borgnolo G, Simon G, Francescutti C, Lattuada L, Zanier L. Antibiotic prescription in Italian children: a population-based study in Friuli Venezia Giulia, north-east Italy. Acta Paediatr. 2001; 90(11): 1316-1320.

Copia