



MATTIOLI 1885

ANNO III - NUMERO 4/2008 ISSN 1970-8165

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

4/2008



**LA COMPLIANCE DEL PICCOLO PAZIENTE, PROBLEMA IMPORTANTE
PER IL PEDIATRA: IL RUOLO DELLA VIA DI SOMMINISTRAZIONE RETTALE**

“MAMMA, HO PRESO L’AEREO!”

**IL VACCINO ANTI-HPV: IL RUOLO DEL PEDIATRA NEL *COUNSELLING*
E NELLA SOMMINISTRAZIONE**

Basta un poco di zucchero e la pillola va giù?

La compliance del piccolo paziente, un problema importante per il pediatra: il ruolo della via di somministrazione rettale

G. Caramia

Primario Emerito di Pediatria e Neonatologia, Azienda Specializzata Materno-Infantile "G. Salesi", Ancona

INTRODUZIONE

Contrariamente all'ottimismo di Mary Poppins, ogni medico sa quanto sia difficile far seguire con scrupolo le strategie terapeutiche ai propri pazienti...

Se il problema della "compliance", o "aderenza" (come qualcuno preferisce, perché questo termine meglio inquadra il problema cruciale dell'alleanza medico-paziente) è spesso presente nella pratica medica di pazienti non ospedalizzati, diviene quasi sistematico in pediatria, per la generale difficoltà che si incontrano nella somministrazione di farmaci a un bambino.

Con particolare riferimento alla terapia antibiotica i risultati preliminari dell'indagine COMPLY (sigla inglese di COMpliance, Modalities by Population, Lifestyle and Geography - Compliance, Modalità per Popolazione, Stile di vita e Area geografica) segnalano che, mentre otto su dieci persone incluse nell'indagine considerano i batteri antibiotico-resistenti un problema molto serio, solo sei su dieci ritengono che l'assunzione impropria di antibiotici possa ridurne l'efficacia alla successiva assunzione.

La *non-compliance* alla terapia antibiotica può portare all'antibiotico-resistenza ed è associata al fallimento della cura e alle relative conse-



guenze, fra cui il deterioramento dello stato di salute, il ricovero e i costi aggiuntivi (1). Un recente studio multicentrico biennale in doppio cieco condotto su 2.188 bambini colpiti da polmonite ha rivelato che la non-compliance agli antibiotici è stata uno dei fattori più importanti nel preannunciare il fallimento della terapia.

D'altra parte se il tasso di *non-compliance* è spesso associato all'età (i pazienti più giovani sono di solito meno inclini alla compliance rispetto a quelli più anziani), anche il regime di dosaggio degli antibiotici è un significativo indicatore della compliance stessa: ad esempio, la proba-

bilità che i pazienti siano *non-compliant* è maggiore se la prescrizione prevede più dosi al giorno (1, 2).

Il problema si complica ancor più in pediatria perché, se da un lato una corretta *compliance* del piccolo paziente al trattamento non è neppure ipotizzabile a meno di ottenere la piena collaborazione della famiglia, dall'altro l'approccio dei genitori alla malattia dei figli è spesso tutt'altro che razionale. Per chi ha dimestichezza clinica con l'ambulatorio pediatrico è tutt'altro che raro ricevere richieste di antibiotici del tutto immotivate, magari basate sul sentito dire o sull'esperienza di amici/amiche che utilizzano una determi-

nata formulazione solo perché "il mio bambino non riesce a mandar giù altro".

Anche dedicando ai genitori il tempo necessario a sottolineare l'importanza del regime prescrittivo, nelle terapie orali il fattore organolettico gioca un ruolo di primaria importanza per ottenere una soddisfacente collaborazione dei piccoli pazienti.

Purtroppo non sempre palatabilità ed efficacia viaggiano in parallelo: per questo motivo nelle pagine che seguono vogliamo rivalutare il ruolo della via rettale in farmacoterapia pediatrica, con particolare riferimento alla chemioantibioticoterapia antibatterica.

LA COMPLIANCE IN PEDIATRIA

La compliance, elemento di primaria importanza per il successo di qualsiasi processo curativo, rappresenta il grado di accettazione da parte del paziente dei consigli forniti dal medico durante tutto l'iter diagnostico e terapeutico. Per quanto riguarda la terapia può essere calcolata sommando il numero delle dosi di ogni singolo farmaco prescritto e valutando a quale percentuale corrispondono quelle realmente attuate.

Negli ultimi decenni i notevoli progressi della medicina preventiva e l'aumento di patologie a decorso cronico in età evolutiva e nell'adulto, hanno, di fatto, accresciuto l'importanza della compliance come fattore di successo nella prevenzione e trattamento di malattie quali l'asma, il diabete, la fibrosi cistica, l'obesità ed anche l'ipertensione, l'aterosclerosi ecc. (1).

In tali condizioni patologiche si può passare da una buona aderenza terapeutica nella fase acuta cioè con una adesione ai consigli terapeutici superiore al 75%, ad una adesione infe-

riore al 25% nella terapia di lungo termine. Una modesta aderenza ai trattamenti prescritti sotto la soglia definita come critica, cioè inferiore al 75% di quanto raccomandato, comporta una maggiore frequenza di ricadute e/o ospedalizzazioni che peggiorano la prognosi e a volte aumentano la mortalità in maniera veramente rilevante come a volte avviene nei pazienti con asma, con fibrosi cistica o altre patologie di una certa gravità (2-5).

In chemioantibioticoterapia antibatterica ambulatoriale, caratterizzata da cicli terapeutici per la maggior parte brevi e da sintomatologia acuta, il pediatra vive quotidianamente il paradosso di vedere spesso anteposta la palatabilità all'efficacia clinica nei criteri di scelta.

I pazienti o, in questo caso, i loro genitori, a volte tendono a trascurare le terapie a lungo termine perché spesso trovano i regimi terapeutici complicati o inutili o costosi e talora gli svantaggi vengono percepiti come superiori ai vantaggi. I fattori socio-demografici come età, soprattutto nell'epoca adolescenziale, sesso, livello educativo si correlano con la compliance in particolare nei trattamenti a lungo termine (6). La situazione è ancora più preoccupante quando ciò avviene all'insaputa del curante dato che l'impressione clinica soggettiva dei pazienti spesso sovrastima la compliance di circa il 50% (1, 5, 7-10).

Agire sulla compliance non è facile, i medici si sentono spesso inadeguatamente formati per aumentare la compliance dei loro pazienti ed è piuttosto singolare che un aspetto così rilevante della pratica clinica venga praticamente trascurato nella formazione del medico (11).

È opportuno però separare, cosa non sempre facile, la mancata compliance dalla vera e propria resistenza del

paziente ai consigli terapeutici. Quest'ultima evenienza è spesso determinata non tanto ad una disinformazione ma ad una cattiva comunicazione elemento che diventa così uno dei motivi determinanti per cui un paziente non segue adeguate prescrizioni.

L'empatia, la parola e la compliance

In generale, circa un terzo dei pazienti segue strettamente le indicazioni fornite, un terzo aderisce solo in parte un terzo le segue in maniera piuttosto modesta.

Esistono numerose variabili responsabili della maggiore o minore aderenza al trattamento quali la superficialità o il rifiuto inconscio della malattia da parte dei genitori, l'elevata complessità del regime terapeutico, gli effetti collaterali, la necessità di numerosi cambiamenti comportamentali, i costi della terapia ecc.

Il rapporto medico-paziente è però l'elemento più importante della compliance. Quando il medico chiede informazioni senza dare risposte e non spiega la diagnosi o la causa della sintomatologia in atto e i risultati che si propone la terapia, e pertanto non coinvolge nel percorso terapeutico l'ammalato fin dal quarto quinto anno di vita, la compliance del paziente diminuisce mentre aumentata se il medico coinvolge nelle varie terapie il paziente e spiega l'importanza dell'esito di un particolare trattamento sottolineando che il rispetto delle raccomandazioni aiuterà a conseguire quel risultato.

La mancata compliance pertanto è spesso associata a medici che vengono percepiti come scostanti e poco empatici mentre è migliorata da un loro comportamento tollerante ed empatico.

L'empatia indica il rapporto emozionale di partecipazione e la capacità di offrire la propria attenzione, di comprendere i sentimenti, i bisogni fondamentali e il vissuto di un'altra persona, dando la propria disponibilità e comprensione dei sentimenti e bisogni fondamentali dell'altro mettendo da parte le preoccupazioni e i pensieri personali. La qualità della relazione si basa sull'ascolto, non valutativo, e si concentra sulla comprensione.

L'empatia strettamente connessa con una reale disponibilità è anche il cuore del processo di comunicazione non violenta e prepara il terreno per l'azione terapeutica sviluppando nel paziente quella che viene definita la "fiducia di base".

In tale quadro un ruolo sempre più determinante ha assunto nel corso dei secoli la parola. In epoca preistorica lo stregone, e il sacerdote svolgevano anche le funzioni di medico e per tale opera si mettevano in contatto con il dio dei credenti per ottenere il perdono delle loro colpe, responsabili di ogni male, e quindi la guarigione desiderata: la comunicazione diretta fra sacerdote e dio vedeva escluso il paziente che era ammalato in quanto peccatore.

Le cose incominciarono a cambiare con i sofisti e i filosofi greci ed Ippocrate (460-380 a.C.) che imputarono le malattie ad una precisa causa e non ad una punizione divina. Sottolineando l'importanza della comunicazione e della parola soprattutto per chi soffre, Gorgia da Lentini (482-374), filosofo contemporaneo di Ippocrate e uno dei maggiori esponenti dei sofisti greci, affermava che "la parola ha un potere immenso può abolire il dolore, instillare la gioia, esaltare la pietà, mettere fine alla paura" (12). Prima ancora delle moderne conquiste della medicina psicoanalitica era già stata intuita

l'importanza delle parole e della comunicazione (13).

L'importanza della parola è emersa in tutta la sua grandezza durante i secoli bui del Medio Evo quando nacquero e si diffusero i "Pia loca" o "Loca Hospitalia" dove gli "infermi" ammalati, ciechi, piagati, invalidi, bambini senza famiglia trovavano personale volontario di assistenza e parole di solidarietà, di conforto, di speranza, di comprensione della propria situazione per comunicare e condividere il proprio dolore, le proprie speranze e continuare a sopravvivere. È stato, per opera di non poche persone sensibili, l'inizio dell'Umanesimo anche in ambito sanitario. Per molti secoli a causa delle modeste possibilità terapeutiche le prestazioni dei medici consistevano soprattutto nell'essere presenti, nel saper ascoltare, nel condividere e partecipare al dolore e nel portare parole di conforto e speranza.

Con la rivoluzione scientifica e i progressi tecnologici è nato il medico moderno capace di formulare accurate diagnosi e prognosi e anche di prescrivere terapie sempre più appropriate ma sempre meno disposte e capace di contatto umano e di comunicare con il malato dimenticando che alla gente, oggi come un tempo, sta più a cuore la fiducia e il rapporto con il proprio medico che non le molte innovazioni tecnologiche (12).

Come sosteneva lo psicanalista anglo-ungherese M. Balint (1896-1970) il farmaco più usato è il medico stesso dato che non è solo la medicina che conta ma anche il modo con cui il medico la propone confermando così che il medico stesso è un farmaco per il proprio paziente e che l'anima della medicina si trova comunque nel rapporto fra medico e paziente.

UTILIZZO DELLA VIA RETTALE PER LA SOMMINISTRAZIONE DI FARMACI IN PEDIATRIA

L'utilizzo clinico della via rettale per la somministrazione di farmaci avviene per diversi scopi fra i quali svolgere una azione locale (per esempio nel trattamento di emorroidi, infezioni ed infiammazioni della mucosa rettale), stimolare la defecazione (sia mediante un'azione meccanica che producendo una leggera irritazione locale) e, soprattutto, ottenere una azione sistemica: in quest'ultimo caso i farmaci più utilizzati sono gli antipiretici, gli analgesici, gli anti-nausea e un chemioantibiotico, il clofotolo (Tab. 1).

Le principali forme farmaceutiche somministrate per via rettale sono indicate in tabella 2.

Un ulteriore ambito di utilizzo della via rettale è quello relativo alla somministrazione di sostanze per scopi diagnostici (ad esempio clismi radioopachi di bario per diagnosi di patologie intestinali) la cui trattamento esula dall'ambito di questa rassegna.

Anatomia e fisiologia del retto

Il retto, nell'adulto, ha una lunghezza di circa 15 cm ed una superficie interna di circa 300 cm². Normalmente è vuoto, tranne che per una piccola quantità di muco (2-3 ml), che ha un pH simile a quello del sangue ed un potere tamponante minimo. Il retto, a differenza dei tratti intestinali che lo precedono, è caratterizzato da assenza di motilità, e la sua mucosa non possiede villi o microvilli, non essendo deputata all'assorbimento dei nutrienti.

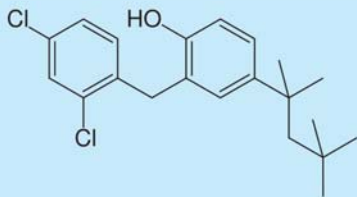
La regione sottomucosa del retto è ricca di vasi linfatici e sanguigni. Questi ultimi sono formati da 3 ra-

Scheda farmaco-clinica del clofoctolo

F. Scaglione

Dipartimento di Farmacologia Chemioterapica e Tossicologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Milano

Il clofoctolo, è una molecola a struttura fenolica dotata di buone proprietà antibatteriche e caratterizzata da bassa tossicità ed alto assorbimento per via rettale.



Dati preclinici di sicurezza

La DL50 nel topo e nel ratto per os è risultata essere maggiore di 5 g/kg, mentre per via rettale nel ratto è risultata maggiore di 2 g/kg. Queste dosi, in relazione alle dosi terapeutiche consigliate, conferiscono al clofoctolo un ampio margine di sicurezza. Il trattamento per via rettale nel coniglio per 4 settimane non ha evidenziato alcun segno particolare di tossicità a livello sistemico e della mucosa rettale. Il trattamento per via rettale nel cane per 14 settimane e nel ratto per 24 settimane non ha evidenziato alcun segno particolare di tossicità. Per quanto concerne la tossicità fetale non sono emersi segni di effetti sulla fertilità, sulla funzione riproduttiva, né effetti teratogeni.

Farmacocinetica

Il clofoctolo è molto bene assorbito da parte della mucosa rettale. Il picco ematico massimo viene raggiunto entro mezz'ora dalla somministrazione. L'assorbimento avviene in circa due ore e la biodisponibilità totale è pari al 98%. Il clofoctolo si diffonde rapidamente nell'organismo grazie al trasporto essenzialmente plasmatico e raggiunge concentrazioni elevate a livello dell'albero re-

spiratorio. Il picco nel plasma e nel tessuto polmonare è rispettivamente di 38.07 ± 0.73 mg/l e 93.13 ± 6.68 mg/kg. L'eliminazione avviene prevalentemente per via biliare, in parte sotto forma di derivati glicuronocconiugati; l'eliminazione urinaria è modesta. Il rischio di accumulo nei tessuti è trascurabile dato che l'escrezione è pressoché completa entro 72 ore.

Attività antibatterica

Il clofoctolo, possiede attività specifica sui germi Gram+ ed in particolare su stafilococchi, pneumococchi e streptococchi. L'attività battericida si esplica a concentrazioni molto vicine a quelle batteriostatiche. La MBC è pari a 1-8 mcg/ml verso ceppi di *Staphylococcus aureus* e 2-8 mcg/ml verso *Streptococcus pyogenes*. Il tempo di battericidia è molto rapido e si esercita in circa 30'.

Attività clinica

Il clofoctolo è stato studiato in infezioni respiratorie sia dell'adulto che del bambino. Il farmaco è stato impiegato in sinusiti, faringotonsilliti e tracheobronchiti. I risultati hanno mostrato una buona attività del farmaco associata ad una eccellente tollerabilità.

Conclusioni

Il clofoctolo anche se in uso clinico da molti anni è ancora un principio attivo utile nelle infezioni respiratorie lievi e moderate. La sua bassa tossicità, la permanenza in circolo che supera le 70 ore e l'impiego per via rettale ne fanno un utile ausilio soprattutto nel bambino, laddove ci siano problemi di compliance nell'assunzione di antibiotici orali.

Bibliografia di riferimento

- Bidat E, Bary A, Amgar A. Comparative clinical study of clofoctol versus josamycin in respiratory tract infections. *J Chemother* 1989; 1 (4 Suppl): 792-3.
- Danesi R, Gasperini M, Senesi S, Freer G, Angeletti CA, Del Tacca M. A pharmacokinetic study of clofoctol in human plasma and lung tissue by using a microbiological assay. *Drugs Exp Clin Res* 1988; 14 (1): 39-43.
- Del Tacca M, Danesi R, Senesi S, Gasperini M, Mussi A, Angeletti CA. Penetration of clofoctol into human lung. *J Antimicrob Chemother* 1987; 19 (5): 679-83.
- Panattoni E, Marcucci M, Danesi R, Del Tacca M. Clinical efficacy of clofoctol in treating odontogenic infections. *Minerva Stomatol* 1986; 35 (11): 1071-4.
- Pinizzotto MR, Garozzo A, Furneri PM, Mattina R, Girardello R. In vitro antiviral activity of clofoctol. *G Ital Chemioter* 1986; 33 (1): 53-4.
- Alessandri MG, Ducci M, Scalori V, Danesi R, Del Tacca M, Bernardini MC, Mazzanti L. The pharmacokinetic profile of clofoctol in rat plasma and tissues after oral and rectal administration. *Drugs Exp Clin Res* 1986; 12 (4): 343-7.
- Danesi R, Del Tacca M. Clinical study on the efficacy of clofoctol in the treatment of infectious respiratory diseases. *Int J Clin Pharmacol Res* 1985; 5 (3): 175-9.
- Ghilardi PL, Casani A. Treatment of ear, nose and throat infections with clofoctol. *Drugs Exp Clin Res* 1985; 11 (11): 815-8.
- Bellotti MG, Raimondi A, Mattina R, Girardello R. Bactericidal activity of octophene. *G Batteriol Virol Immunol* 1984 Jul-Dec; 77 (7-12): 131-6.
- Buogo A. Antimicrobial activity of "clofoctol" on microorganisms of the human oral cavity. *G Ital Chemioter* 1983; 30(2-3): 101-17.
- Yablonsky F. Alteration of membrane permeability in *Bacillus subtilis* by clofoctol. *J Gen Microbiol* 1983; 129 (4): 1089-95.
- Del Tacca M, Ducci M, Soldani G, Boldrini A, Fantoni M, Bertelli A. The pharmacokinetics of clofoctol in healthy neonates and adults studied by an original HPLC technique. *Biol Res Pregnancy Perinatol*. 1983; 4 (4): 166-8.
- Yablonsky F, Simonnet G. Action of clofoctol on bacterial cell wall synthesis. *J Pharmacol* 1982 Oct-Dec; 13 (4): 515-24.
- Combe J, Simonnet F, Yablonsky F, Simonnet G. Clofoctol binding by the bacteria. *J Pharmacol* 1980 Oct-Dec; 11 (4): 411-25.

Tabella 1 - Elenco di alcuni preparati farmaceutici disponibili in supposte di uso pediatrico

Chemioterapici antibatterici		
clofoctolo		100/200 mg
tetraciclina cloridrato		50 mg
Antipiretici/Antiinfiammatori		
paracetamolo		125/250 mg
ketoprofene sale lisina		30/60 mg
idrocortisone acetato		5 mg
morniflumato		400 mg
Antiinfiammatori intestinali		
mesalazina		500 mg
Antidolorifici/Analgesici		
codeina + paracetamolo		2,5 mg C + 60 mg P
ergotamina + caffeina		2 mg E + 200 mg C
Antistiptici		
bisacodile		5 mg
Antiemetici		
domperidone		30 mg
Mucolitici		
guacetisal		0,5 g
ambroxol		15 mg
Antiemorroidali		
fluocinolone acetone		0,1 mg
chetocaina cloridrato		10 mg

N.B.: Un adattamento della posologia alle caratteristiche del piccolo paziente è sempre necessario

mi: vena emorroidale inferiore, media e superiore.

Mentre il sangue della vena emor-

roidale inferiore e media, attraverso le vene iliache, è convogliato alla vena cava inferiore e quindi bypassa il

fegato, il sangue della vena emorroidale superiore, attraverso la vena mesenterica inferiore e la vena porta, giunge al fegato: questo dato anatomofisiologico è di rilevante importanza farmacocinetica nel caso di somministrazione di farmaci per questa via, perché la frazione di farmaco assorbita nella porzione inferiore del retto non subisce il "first pass effect" (Figg. 1, 2).

Tabella 2 - Forme farmaceutiche destinate alla somministrazione rettale

* Soluzioni e sospensioni (clisteri)

* Forme farmaceutiche solide (supposte, capsule rettali molli)

* Forme farmaceutiche semisolidi (gel, unguenti, schiume)

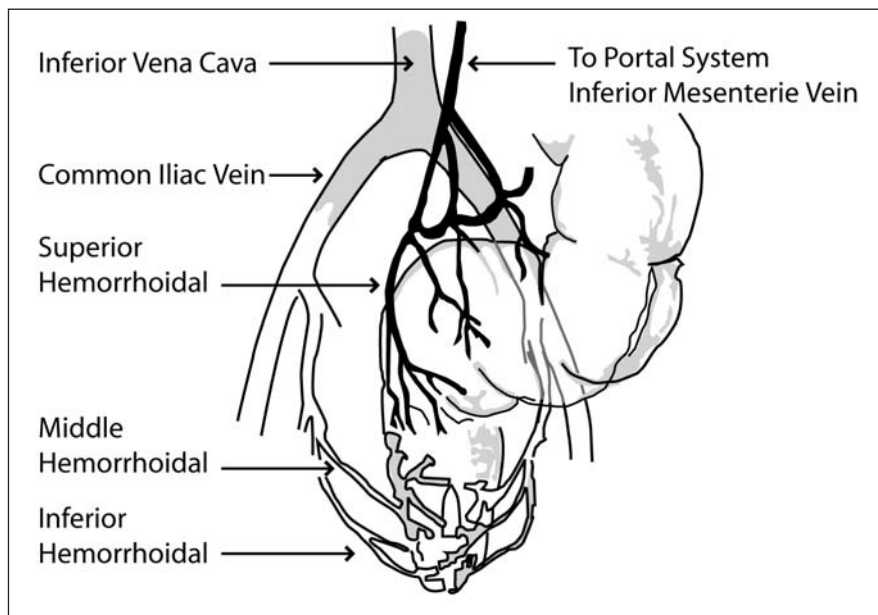


Fig. 1 - Anatomia della circolazione rettale

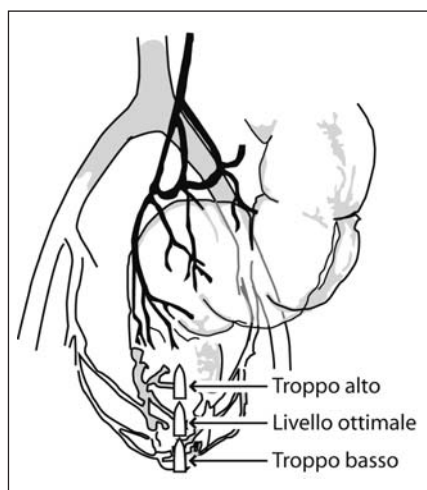


Fig. 2 - Corretta applicazione di supposte

Vantaggi e svantaggi della via di somministrazione rettale in pediatria

I vantaggi clinici offerti dall'utilizzo della via di somministrazione rettale sono diversi e di particolare rilievo in pediatria, questa via di somministrazione infatti, permette l'assorbimento di farmaci da parte del sistema linfatico ma anche ematico consentendo di aggirare il "first pass epatico", e permette di somministrare far-

maci normalmente irritanti per la mucosa gastrica o farmaci che possono essere inattivati nell'ambiente intestinale per azione chimica (pH) o enzimatica.

La quantità di farmaco somministrabile per via rettale è due/tre volte maggiore di quella somministrabile per via orale, con una biodisponibilità maggiore ed un rischio relativamente basso di andare incontro a sovradosaggio.

Soprattutto va sottolineato che la via rettale consente di somministrare farmaci in condizioni per cui la via orale appare problematica per diversi ordini di motivi (come nel caso di pazienti anziani, incoscienti, debilitati, affetti da nausea o vomito) ed in particolare nei bambini piccoli o non collaborativi. L'assorbimento di farmaci per via rettale può peraltro essere modificato da fattori quali diarrea, presenza di materiale fecale, lesioni della mucosa, e non tutti i principi attivi sono indicati per questa via di somministrazione. Unica reale controindicazione riguarda i piccoli pazienti immunodepressi (nei quali anche minime lesioni pos-

sono portare ad infezioni ed ascessi). Va poi ricordato che esiste la possibilità di espulsione della supposta: importante quindi che la tecnica di introduzione sia corretta, e che, se l'espulsione avviene entro la prima mezzora, i genitori vengano istruiti a somministrare una seconda supposta dimezzata.

Infine, ma il problema non è di ordine clinico, i costi di produzione sono relativamente elevati (le supposte e le altre forme rettali sono più costose rispetto alle compresse) e questo giustifica la scarsa propensione alla ricerca e sviluppo di farmaci per via rettale, nonostante l'esigenza specifica nella pratica pediatrica quotidiana.

Le supposte

Le supposte, o suppositori rettali, sono forme farmaceutiche solide a dose singola formati da uno o più principi attivi disciolti, sospesi o emulsionati in eccipienti che danno alla preparazione forma e consistenza tali da permetterne l'introduzione nel retto; qui l'eccipiente cede il principio attivo dopo fusione, dissoluzione o dispersione nelle secrezioni presenti. Il contenuto in principio attivo può variare dallo 0,1% al 40%. Ne esistono di diversi tipi (Fig. 3), con grammature diverse (da 1 a 3 grammi) a secondo dell'uso nell'adulto o nel bambino.

Gli eccipienti servono a dare alla supposta la necessaria consistenza ed influiscono in modo determinante sulla cessione e sull'assorbimento del principio attivo: possono essere lipofili o idrosolubili (Tab. 3).

In generale un buon eccipiente deve essere compatibile con i principi attivi, essere stabile nel tempo, solido alle temperature ordinarie e, nel caso degli eccipienti lipofili, fondere attorno ai 37° C. Gli eccipienti idro-

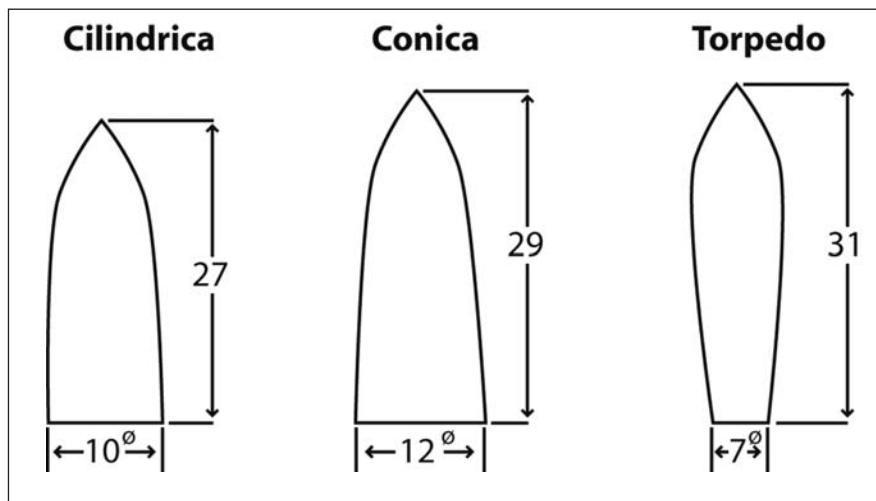


Fig. 3 - Diversi tipi di suppositore rettale

Tabella 3 - Principali tipi di eccipienti utilizzati per la produzione di supposte

- **Eccipienti lipofili** (di origine naturale o semisintetica, es. burro di cacao, gliceridi semisintetici solidi); devono fondere alla temperatura corporea per liberare il principio attivo
- **Eccipienti idrosolubili** (es glicerina stearato, polietilenglicoli); possono fondere ad una temperatura superiore a quella rettale ma si devono sciogliere e disperdere nel muco rettale

fili devono sciogliersi o disperdersi facilmente nelle secrezioni rettali sempre a temperature nell'ordine dei 37°C.

Per quanto concerne le modalità e la velocità del rilascio del principio attivo dall'eccipiente, ricordiamo che nel caso di un farmaco lipofilo incorporato in un eccipiente lipofilo il rilascio sarà lento (scarsa tendenza del farmaco a lasciare l'eccipiente). Un farmaco lipofilo in un eccipiente idrofilo darà luogo a rilascio moderato (il farmaco accede al compartimento acquoso ma si scioglie lentamente). Un farmaco idrofilo in un eccipiente lipofilo andrà incontro a rilascio rapido e, infine, un farmaco idrofilo in un eccipiente idrofilo andrà incontro a rilascio da lento a rapido (dipende dalla veloci-

tà con cui l'eccipiente si scioglie o si disperde).

Per ottenere il massimo rilascio di farmaco dall'eccipiente si può utilizzare il principio delle caratteristiche opposte: un farmacoidrosolubile va incorporato in un eccipiente lipofilo oppure un farmaco liofilo va incorporato in un eccipiente idrofilo.

L'eccipiente "storico" per supposte è il burro di cacao. una miscela di trigliceridi di origine naturale, che inizia a fondere a 34°C.

Esistono anche masse lipofile alternative al burro di cacao: sono miscele di trigliceridi, digliceridi e monogliceridi ottenute per esterificazione di acidi grassi di origine naturale o per transesterificazione di grassi naturali.

Per quanto concerne gli eccipienti idrofili ricordiamo i polietilenglicoli (peg), polimeri dell'ossido di etilene a p.m. variabile; ne esistono liquidi, semisolidi e solidi: per le supposte si usano questi ultimi.

Per quanto concerne infine la tecnica di preparazione, le supposte possono essere preparate per compressione (a freddo) o per fusione (a caldo): oggi si preparano esclusivamente per fusione dell'eccipiente ad una opportuna temperatura, dispersione o dissoluzione del principio attivo nell'eccipiente fuso, colata della massa fusa in appositi stampi di diversa forma e solidificazione dei suppositori per raffreddamento (14).

Conclusioni

L'obiettivo di questa breve rassegna è quello di rispolverare nozioni note ma spesso trascurate relativamente ad una via di somministrazioni oggi in parte ingiustamente sottovalutata, ma che mantiene certamente un suo razionale ed una sua precisa indicazione, soprattutto in pediatria.

Al di là della valutazione clinica che come sempre precede qualunque intervento terapeutico, la scelta della via rettale appare indicata soprattutto se il bambino vomita o rifiuta il farmaco per bocca per motivi di scarso gradimento del suo sapore o per impossibilità o difficoltà alla deglutizione.

D'altro canto è noto che anche nei bambini l'aderenza (o compliance) al trattamento prescritto è piuttosto bassa, attestandosi attorno al 50% specie nel caso di trattamenti a lungo termine (16-18).

La strada classicamente seguita fino ad oggi è quella di spingere sull'alleanza terapeutica fra medico, paziente e famigliari, giocando contemporaneamente sulla palatabilità dei prodotti aggiungendo quindi

Tabella 4 - Somministrazione di supposte: consigli pratici

- Far rilassare il piccolo paziente, magari con qualche gioco o raccontando una favola
- Posizionarlo a pancia in giù o, meglio ancora perché permette di mantenere l'attenzione del piccolo sul viso della madre o del padre, sdraiato supino con le gambe sollevate
- Inserire la supposta in ano e stringere leggermente le natiche per un po' per evitare il rischio di espulsione del suppositore
- Se la supposta viene espulsa, anche in parte, o se il bambino scarica l'intestino entro mezz'ora dalla somministrazione, è necessario somministrare nuovamente metà dose
- Trasformare la somministrazione della supposta in un gioco, senza caricarlo di inutile attesa

zuccheri o dolcificanti peraltro non sempre indicati (19).

Ciò ha portato negli anni a sottovallutare sempre di più l'uso della via rettale come via di somministrazione del farmaco, per motivi di ordine farmaceutico (variabilità di assorbimento per alcuni principi attivi), di gradimento del paziente e di scarso interesse delle aziende per il costo di produzione più elevato.

Nella nostra esperienza clinica l'uso delle supposte appare forse meno gradito ai bambini più grandicelli, ma allo stesso tempo mantiene tutta la sua validità nei soggetti più piccoli, o meno collaboranti, a patto naturalmente di trovare nei genitori o nelle figure parentali di riferimento, dei validi alleati.

A questo proposito siamo soliti comunicare alcuni semplici ma chiari consigli pratici, vere e proprie "istruzioni per l'uso", che crediamo possano aiutare il genitore a somministra-

re nel modo migliore il trattamento al piccolo paziente (Tab. 4) (20).

Bibliografia

1. Caramia G, Ruffini E, Fanos V. Infezioni e farmacoterapia pediatrica (IV Ed). Biomedica Editore 2007; 4-7.
2. McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions. *JAMA* 2002; 288: 2868-79.
3. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment. *JAMA* 2002; 288: 2880-3.
4. Delea TE, Hagiwara M, Stanford RH, et al. Effects of fluticasone propionate/salmeterol combination on asthma-related health care resource utilization and costs and adherence in children and adults with asthma. *Clin Ther* 2008; 30: 560-71.
5. Johnson SB. Methodological issues in diabetes research. Measuring adherence. *Diabetes Care* 1992; 15: 1658-67.
6. Günther AL, Liese AD, Bell RA, et al. Association between the dietary approaches to hypertension diet and hypertension in youth with diabetes mellitus. *Hypertension* 2009; 53: 6-12.
7. Orrell-Valente JK, Jarlsberg LG, Hill LG,

et al. At what age do children start taking daily asthma medicines on their own? *Pediatrics* 2008; 122: e1186-92.

8. Logan AG, Irvine MJ. Ipertensione: compliance ed etichettatura del paziente. In: Swales JD, ed. *Textbook of hypertension*. Salerno: Momento Medico 1996: 224-37.
9. Robien K, Ness KK, Klesges LM, et al. Poor adherence to dietary guidelines among adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30: 815-22.
10. Bender BG, Rankin A, Tran ZV, et al. Brief-interval telephone surveys of medication adherence and asthma symptoms in the Childhood Asthma Management Program Continuation Study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101: 382-6.
11. Morawska A, Stelzer J, Burgess S. Parenting asthmatic children: identification of parenting challenges. *Asthma* 2008; 45: 465-72.
12. van der Weijden T, Bos LB, Koelewijn-van Loon MS. Primary care patients' recognition of their own risk for cardiovascular disease: implications for risk communication in practice. *Curr Opin Cardiol* 2008; 23: 471-6.
13. Caramia G. Antibioticoterapia e comuni patologie: la comunicazione con la famiglia chiave per l'ottimizzazione della terapia. Atti Congresso FIMP Sorrento 8-10 Settembre 2000. *Tendenze Nuove* 2000; 4 (Suppl): 21-4.
14. Koelbing HM. Storia della terapia medica. Ciba Geigy Edizioni 1989.
15. Vie rettali e suppositori, Modulo di tecniche e forme farmaceutiche, corso di laurea interfacoltà in biotecnologie, Anno accademico 2004/2005.
16. Domenichelli B. Le parole del cuore nella pratica di un cardiologo. *L'Arco di Giano* 1998; 17: 55-66.
17. Burgio RG. La comunicazione in pediatria. UTET Editore, 1999.
18. L'aderenza alla prescrizione dei farmaci (la compliance), G. Bartolozzi, www.medicobambino.com
19. Mennella JA, Beauchamp GK. Optimizing oral medications for children. *Clin Ther* 2008; 30 (11): 2120-32
20. Somministrazione delle medicine: consigli pratici, www.dottorbedendo.it