

# Medicina pediátrica: Considerações especiais

## Introdução

São necessárias considerações e medidas especiais quando se desenvolvem medicamentos pediátricos de modo a proteger as crianças de qualquer dano indevido durante o processo de desenvolvimento do medicamento. O artigo seguinte aborda algumas destas considerações especiais, principalmente no que diz respeito à formulação de medicamentos para crianças e à otimização do desenho de um ensaio clínico pediátrico. As implicações éticas dos estudos pediátricos também são discutidas a seguir.

## Questões para consideração

O promotor deve considerar várias questões no início do desenvolvimento para avaliar a do medicamento para a população pediátrica.

- Existe alguma doença grave ou potencialmente fatal para a qual o medicamento represente um avanço potencialmente importante na terapia?
- O desenvolvimento pediátrico é relevante? Ou seja, as indicações pretendidas (condições que o medicamento candidato pretende tratar) existem em crianças?
- Em que medida é provável a utilização nos diferentes intervalos de idade dos doentes (subconjuntos pediátricos definidos pela ICH-Comitês Internacional de harmonização) e frequência ou forma com que a doença se manifesta nas crianças?
- Qual é a gravidade da doença?
- Existe alguma necessidade médica não atendida nas

crianças? Qual é o benefício terapêutico significativo? (tendo em consideração a disponibilidade e a adequação dos tratamentos alternativos).

- Existem indicações pediátricas exclusivas para o medicamento?
- Trata-se de um medicamento inovador (novo) ou tem um componente conhecido (uma substância ativa utilizada previamente como tratamento para adultos)?
- A substância ativa poderia ter potencial noutras áreas terapêuticas?
- Existem preocupações de segurança específicas? Qual é o perfil de segurança conhecido do medicamento (incluindo os dados não clínicos)?
- Existe uma necessidade potencial de desenvolvimento de formulações específicas para a idade pediátrica? Este desenvolvimento seria possível (tendo em consideração a disponibilidade dos ingredientes apropriados)?
- É viável realizar ensaios clínicos numa população pediátrica?

## Formulação de medicamentos para crianças

Os ensaios clínicos são apenas uma parte do que é necessário. As formulações específicas para a idade também são essenciais para resolver:

- As dificuldades de engolir comprimidos se um xarope não estiver disponível;
- Erros graves de cálculo ao partir de formulações para adultos para obter a dose pediátrica; **ou**
- A utilização ou a quantidade de excipientes (ingredientes inativos) que seriam inadequados para crianças

Adicionalmente, sistemas de administração alternativos devem ser considerados, tais como:

- Sabores e cores
- Líquidos, suspensões e comprimidos para mastigar
- Pode ser necessário mascarar o sabor
- Podem ser diferentes para cada faixa etária
- Um tamanho único não é válido para todos os casos

## **European Paediatric Formulation Initiative (Iniciativa Europeia de Formulação de Medicamentos Pediátricos) (EuPFI)**

A Iniciativa Europeia de Formulação de Medicamentos Pediátricos (EuPFI)<sup>1</sup> foi fundada em 2007 por um grupo que representa os setores farmacêutico, hospitalar e acadêmico, todas partes interessadas na investigação em medicamentos para crianças de modo a criar melhores medicamentos para as crianças.

O principal objetivo da EuPFI foi abordar questões científicas, regulamentares e tecnológicas associadas ao desenvolvimento de formulações pediátricas através da:

- Salientando os desafios associados ao desenvolvimento de formulações pediátricas
- Sublinhando a preocupação com a melhoria dos medicamentos e das suas formas de apresentação para crianças
- Identificação de potenciais lacunas no conhecimento relacionado com o desenvolvimento de formulações pediátricas
- Promoção de uma especificidade farmacêutica precoce para o desenvolvimento de medicamentos pediátricos
- Melhorando a disponibilidade de informação para formulações pediátricas

# Otimização do desenho dos ensaios clínicos pediátricos

Em Março de 2012, o Comité Consultivo para as Ciências Farmacêuticas e Farmacologia Clínica da FDA (Food and Drug Administration-Regulação de alimentos e medicamentos) reuniu-se para analisar como melhorar o desenho dos ensaios clínicos e a determinação da dose. Este Comité recomendou a utilização de programas de modelação e simulação para prever o que irá acontecer num ensaio clínico pediátrico, quando é administrada uma determinada dose de um medicamento.

Também nesta reunião, a maioria do Comité (12 de 13 médicos) concordou que as doses para a população de adolescentes (>12 anos) pode ser derivada dos dados da população adulta sem necessidade de realizar um estudo farmacocinético especial. No entanto, alguns membros do Comité recomendaram que esta abordagem deve ser considerada em casos de fármacos específicos. Está disponível mais informação no website da FDA.<sup>2</sup>

## Questões éticas nos estudos pediátricos

As crianças são um subgrupo vulnerável, sendo necessárias medidas especiais para as proteger de riscos indevidos. A colaboração com comissões de ética familiarizadas com populações pediátricas é importante para garantir que:

- O recrutamento não envolve incentivos inadequados;
- O consentimento é dado sob a forma de um formulário de consentimento informado assinado pelos pais ou por um tutor legal. As crianças mais velhas também podem precisar de assinar um formulário de consentimento informado, ou dar o seu assentimento;
- Os participantes são totalmente informados utilizando

- uma linguagem que são capazes de compreender;
- Se minimiza o risco derivado dos estudos
  - Se minimizam os inconvenientes derivados dos estudos, (a equipa do estudo deve saber como lidar com as crianças; e
  - O protocolo do estudo é desenhado especificamente para a população.

## Recursos

- Rose, K., & Van den Anker, J. (Eds.). (2007). *Guide to paediatric clinical research*. Basel: Karger.
- Rose, K., & Van den Anker, J. (Eds.). (2010). *Guide to paediatric drug development and clinical research*. Basel: Karger.

## Referências

1. More information on EuPFI is available from their website: <http://www.eupfi.org/> (Retrieved 24 August, 2015).
2. Food and Drug Administration (2012). *Summary minutes of the advisory committee for pharmaceutical science and clinical pharmacology March 14, 2012*. Retrieved 11 July, 2021 from <https://web.archive.org/web/20161023224355/http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/AdvisoryCommitteeForPharmaceuticalScienceandClinicalPharmacology/UCM306989.pdf>