

Il salbutamolo nella gestione del *wheezing* in età pediatrica

Tra divieti regolatori e carenze di mercato

FEDERICO MARCHETTI¹, LAURA BADINA², LUCA PIERANTONI³

¹UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

²Allergologia, Dermatologia e Trattamento dell'Asma, IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Trieste

³Unità di Pediatria d'Urgenza, Pronto Soccorso e Osservazione Breve Intensiva, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

Il wheezing sotto i 2 anni ha un forte impatto assistenziale. Le restrizioni AIFA (2014) sul salbutamolo e la recente carenza del farmaco nella formulazione in spray, alimentano il dibattito tra norme e pratica clinica. Analizzando prove di efficacia e linee guida, il lavoro propone una revisione delle indicazioni per bilanciare sicurezza ed equità, contrastando al contempo l'uso improprio del farmaco per la tosse comune.

Il *wheezing* rappresenta una delle condizioni respiratorie più frequenti nei primi anni di vita, interessando fino a un terzo dei bambini entro i tre anni. Le crisi di broncospasmo in questa fascia d'età costituiscono un rilevante motivo di accesso alle cure primarie, al Pronto Soccorso e al ricovero ospedaliero, con un impatto clinico e organizzativo rilevante.

Nel 2014 la Nota informativa AIFA ha introdotto in Italia una forte restrizione all'uso del salbutamolo nei bambini di età inferiore ai 2 anni¹, limitandone la somministrazione allo *spray* pressurizzato (MDI) con distanziatore e raccomandando posologie inferiori rispetto a quelle riportate nelle principali linee guida (LG), senza distinguere tra *setting* ospedaliero e domiciliare. Tale posizione, che è stata motivata da una lettura prudentiale delle evidenze disponibili e dalla scarsità di studi specifici in questa fascia d'età, ha generato un ampio dibattito nella comunità pediatrica. Questa nota è stata da subito criticata con una risposta motivata e dettagliata, da parte di tutte le Società scientifiche pediatriche italiane².

Le evidenze scientifiche disponibili mostrano effettivamente limiti metodologici: gli studi clinici randomizzati controllati (RCT) sul trattamento del

SALBUTAMOL IN THE MANAGEMENT OF WHEEZING IN CHILDREN

(Medico e Bambino 2026;45(5):306-308. doi: 10.53126/MEB45306)

Key words

Wheezing, Salbutamol, Acute bronchospasm, Bronchiolitis

Summary

Wheezing is a frequent respiratory condition in early childhood that affects up to one third of children in the first three years of life and represents a common cause of primary care visits, Emergency Unit access and hospital admission. In Italy, the 2014 AIFA regulatory note introduced major restrictions on the use of inhaled salbutamol in children younger than 2 years, by limiting administration to pressurised metered-dose inhalers (MDI) with spacer and recommending lower doses than those suggested by the international guidelines, without differentiating between care settings or disease severity. This precautionary approach, based on limited and heterogeneous evidence, has generated an ongoing debate within the paediatric community. Evidence suggests that short-acting β_2 -agonists (SABA) may be effective in selected cases of acute bronchospasm in infants and young children, particularly in wheezing phenotypes suggestive of reversible airway obstruction. They are not indicated for isolated cough or viral upper respiratory infections, and are not recommended in bronchiolitis according to the international guidelines. Since 2024, shortages of salbutamol MDI in Italy and across Europe have further complicated this scenario and increased the risk of undertreatment. Recent evidence, including a meta-analysis of randomised controlled trials, supports the short-term safety of inhaled salbutamol in children under 2 years with acute wheezing, with no increase in serious adverse events and a more favourable safety profile with MDI compared with nebulisation. Overall, the current framework highlights a gap between regulatory constraints, clinical evidence, real-world practice and drug availability, and underscores the need for an evidence-based revision of existing recommendations.

wheezing nei bambini < 2 anni sono pochi, eterogenei per definizione clinica (bronchiolite, *wheezing* episodico, *early asthma-like*), *outcome* e modalità di somministrazione del farmaco. Tuttavia, analisi critiche della letteratura, incluse revisioni sistematiche

e documenti di consenso, suggeriscono che i β_2 -agonisti *short-acting* (SABA) possono essere clinicamente efficaci nel trattamento delle crisi di broncospasmo in questa fascia di età, soprattutto nei quadri più suggestivi per broncospasmo reversibile e po-

tenzialmente severi^{3,5}. Non sono invece efficaci nel trattamento della bronchiolite del lattante al di sotto dei 6 mesi, e sul sintomo tosse in corso di infezione delle alte vie respiratorie, come oramai ribadito in tutte le LG⁶.

Le più recenti LG internazionali GINA per l'asma in età pediatrica, pur riconoscendo la limitata qualità delle evidenze nei bambini più piccoli, continuano a indicare i β 2-agonisti *short-acting* come trattamento di prima linea nelle riacutizzazioni di broncospasmo anche nei bambini in età prescolare, sottolineando l'importanza di una valutazione clinica individuale, della gravità dell'episodio e della risposta al trattamento⁶. Le stesse LG ribadiscono la distinzione netta tra bronchiolite del lattante, in cui i β 2-agonisti non sono indicati, e *wheezing* ricorrente o episodico, in cui il salbutamolo può avere un ruolo terapeutico.

Per quanto riguarda la modalità di somministrazione, l'uso di MDI con distanziatore è risultato, in diversi studi, almeno equivalente e talora moderatamente superiore alla nebulizzazione nel ridurre i ricoveri ospedalieri e gli effetti indesiderati, in particolare nelle forme lievi-moderate. Tuttavia, la nebulizzazione (con ossigeno in *setting* ospedaliero quando necessario) rimane ampiamente utilizzata e raccomandata, in assenza di evidenze convincenti che ne dimostrino l'inferiorità rispetto a MDI con distanziatore in questo specifico contesto clinico.

In questo scenario, la Nota AIFA ha introdotto elementi di inappropriata clinica: da un lato un possibile sottodosaggio del salbutamolo nelle fasi acute più severe, dall'altro un potenziale sovra- o sottodosaggio dei farmaci somministrati per nebulizzazione (incluso l'ipratropio bromuro, considerato *add-on*, ma non autorizzato in età pediatrica in associazione con il salbutamolo nella stessa formulazione), soprattutto quando il clinico è costretto ad adattare la pratica a raccomandazioni non pienamente allineate con le evidenze e con l'esperienza clinica consolidata.

Nel complesso, emerge una chiara area d'incertezza: l'attuale quadro normativo e regolatorio non sembra ri-

flettere pienamente la complessità clinica del *wheezing* nel bambino < 2 anni né il bilancio tra i rischi e i benefici nelle diverse situazioni assistenziali.

A complicare ulteriormente le cose è sopraggiunta l'uscita dal mercato di tutti gli MDI a base di salbutamolo⁷ con l'eccezione del *Ventolin*, il quale riporta specificatamente in scheda tecnica che "è indicato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini di età compresa fra 4 e 11 anni". Si tratta di scelte di *marketing* fatte dalle aziende dopo che, una dopo l'altra, le LG internazionali per la gestione dell'asma cronico dell'adulto e dell'adolescente hanno prodotto raccomandazioni in favore dell'uso di un unico inalatore a base di budesonide/formoterolo, sia come terapia di fondo che come *reliever* dei sintomi asmatici. Nonostante il salbutamolo rimanga l'unico broncodilatatore approvato per la gestione in acuto dei sintomi asmatici nei bambini sotto i 12 anni, le logiche di mercato non sono interessate a sopperire ai bisogni di questa fetta ridotta di popolazione contribuendo a lasciare i bambini più piccoli privi di qualunque possibilità terapeutica *on-label* per gestire l'attacco asmatico acuto. Il risultato è un paradosso per l'assistenza: da un lato si raccomanda una specifica modalità di somministrazione per motivi di sicurezza, dall'altro il mercato non garantisce continuità di accesso a quel medesimo strumento terapeutico, rendendo ancora più evidente la necessità di una revisione flessibile, pragmatica e clinicamente orientata delle raccomandazioni vigenti.

LA SICUREZZA DEL SALBUTAMOLO INALATORIO AL DI SOTTO DEI 2 ANNI

Una recente metanalisi dei RCT ha valutato la sicurezza dell'uso a breve termine del salbutamolo inalatorio nei bambini di età inferiore ai 2 anni con *wheezing* acuto⁸.

L'analisi, che ha incluso 24 studi pubblicati fino al 2022, non ha evidenziato differenze statisticamente significative nell'incidenza complessiva di reazioni avverse tra salbutamolo e placebo nei *trial* che confrontavano diret-

tamente i due gruppi. In particolare, non sono stati segnalati eventi avversi cardiaci gravi tali da richiedere la sospensione del trattamento. Un aumento delle reazioni avverse è risultato associato alla somministrazione per nebulizzazione rispetto all'uso di inalatore predosato, mentre quest'ultimo si è confermato un'opzione potenzialmente più sicura. Nel complesso, i dati disponibili supportano la sicurezza del salbutamolo inalatorio nei bambini sotto i 2 anni con broncospasmo, in assenza di eventi avversi gravi e con un profilo di tollerabilità favorevole, soprattutto quando somministrato mediante MDI, verosimilmente in relazione alle dosi utilizzate e ai sistemi di erogazione.

UN USO CONDIVISO E RAGIONEVOLE DEL SALBUTAMOLO

Alla luce di queste ulteriori evidenze appare quindi necessario e indispensabile un aggiornamento critico e condiviso delle raccomandazioni, basato su una rilettura sistematica delle informazioni scientifiche disponibili, sull'esperienza clinica e sulla distinzione tra *setting*, gravità del quadro e profili di rischio, al fine di garantire appropriatezza terapeutica e sicurezza per i pazienti più piccoli.

Il tema dell'uso dei β 2-agonisti nel *wheezing* del bambino di età inferiore ai 2 anni non può essere ricondotto esclusivamente a una questione di carenza di evidenze, ma deve essere affrontato come un problema di governo clinico e regolatorio. Le decisioni normative-regolatorie dovrebbero mirare a ridurre l'inappropriatezza e a supportare il giudizio clinico, piuttosto che irrigidirlo attraverso indicazioni uniformi e non stratificate per gravità e *setting* assistenziale.

La Nota AIFA del 2014 sul salbutamolo appare quindi oggi bisognosa di una revisione critica condivisa con le Società scientifiche pediatriche e pneumologiche, al fine di allineare le raccomandazioni regolatorie con le migliori evidenze disponibili e con la pratica clinica reale. In particolare, risulta prioritario chiarire il ruolo delle diverse modalità di somministrazione

TABELLA DOSAGGI SALBUTAMOLO
(Dosaggio base: 0,15 mg/kg)

Peso (kg)	Broncovaleas (sol. 15 ml 0,5%) Gocce	Ventolin (spray)* 1 puff = 100 µg Puff
Fino a 10	5	2
20	10	4
40 e più	20	10

*In caso di asma moderato/grave è possibile e opportuno somministrare a tutte le età dosi maggiori fino a 2,5 mg (= 10 gocce) sotto i 5 anni e fino a 10 puff indipendentemente dall'età. Nell'asma grave è preferibile usare il nebulizzatore per non interrompere la somministrazione dell'ossigeno.

Questo schema può risultare a volte complicato e la semplificazione, che è pratica corrente, è di utilizzare 8 gtt di salbutamolo (10 gtt nei bambini grandi/adolescenti, pari a 2,5 mg, 1 goccia: 0,25 mg) indipendentemente dal peso del bambino. L'efficacia del salbutamolo più che dalla dose può essere condizionata dalla collaborazione del bambino e da una corretta inalazione: tutte cose che, specie nel bambino più piccolo e agitato, capita spesso di non avere. In altre parole, senza perdersi in improbabili calcoli della dose "perfetta" per kg (scolasticamente indicata in 0,15 mg/kg, ovvero 0,6 gtt/kg), si fa meglio, variando la durata dell'aerosol (o il numero dei puff) in rapporto alla maggiore o minore disponibilità, abilità e collaborazione del singolo bambino³.

Tabella

dei SABA nei differenti contesti assistenziali e definire schemi posologici che evitino il rischio di sotto-trattamento o di utilizzo improprio.

Un percorso di aggiornamento partecipato, che coinvolga autorità regolatorie, Società scientifiche e clinici, potrebbe rappresentare un passaggio facile ed essenziale per superare l'attuale zona grigia normativa che mette in seria difficoltà non solo i pediatri, ma anche i farmacisti e soprattutto le famiglie, al fine di garantire una gestione più appropriata, sicura ed equa del *wheezing* nei bambini più piccoli, in conformità anche a quelli che sono i dosaggi che andrebbero utilizzati (a tutte le età), spesso oggetto di discussioni e variabilità nella pratica corrente^{3,4} (Tabella).

Già nel 2014 scrivevamo sulle pagine di *Medico e Bambino*⁶: "se la nota dell'AIFA richiamasse a un uso razionale del salbutamolo in aerosol per il solo trattamento del broncospasmo (e non di ogni bambino che tossisce) crediamo che nessuno di noi si sentirebbe nella condizione di protestare, come invece ragionevolmente è successo per questo divieto di uso del farmaco al di sotto dei due anni per il trattamento dei bambini con bronchite asmatiforme, che non ha nessun motivo di esistere e che speriamo presto sia corretto e modificato".

Come pediatri è importante che, al di là di limiti e carenze di questo im-

portante principio attivo, ci dobbiamo porre in un'ottica di audit nell'utilizzo di questa molecola nella pratica corrente, perché dai dati OSMED 2024 risulta che il salbutamolo è il quinto farmaco più prescritto (121 confezioni/1.000 bambini)¹⁰; e sappiamo bene che non è efficace nel migliorare il sintomo tosse che accompagna le comuni infezioni delle alte vie respiratorie e la tosse isolata senza broncospasmo, definita erroneamente come variante asmatica¹¹.

Indirizzo per corrispondenza:

Federico Marchetti

federico.marchetti@auslromagna.it

Bibliografia

1. Agenzia Italiana del Farmaco Nota Informativa Importante su Broncovaleas (Salbutamolo) (27 October 2014) disponibile online.
2. SIMRI, SIP, FIMP, SIAIP, SIMEUP, SIPO, SICuPP. Nota informativa AIFA 27 Ottobre 2014 relativa Salbutamolo per via inalatoria (Broncovaleas soluzione da nebulizzare), Roma, 4 Novembre 2014.
3. Longo G, Maschio M, Panontin E, Marchetti F, Furcolo G, Quarantiello F. La gestione dell'accesso asmatico acuto in Pronto Soccorso (e non solo). *Medico e Bambino* 2014; 33(9):563-9.
4. Furcolo G, Quarantiello G. La gestione dell'attacco acuto di asma. *Medico e Bambino* Pagine Elettroniche 2014; 17(9).
5. Indinnimeo L, Chiappini E, Miraglia Del Giudice M. Italian Panel for the management of acute asthma attack in children Roberto Bernardini. Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian So-

MESSAGGI CHIAVE

❑ Il *wheezing* rappresenta una causa comune di visite, accessi in Pronto Soccorso e ricoveri, richiedendo scelte terapeutiche appropriate e tempestive.

❑ Le restrizioni sull'uso del salbutamolo al di sotto dei 2 anni introdotte dalla Nota AIFA (2014) non distinguono per gravità e *setting*. La limitazione al solo spray con distanziatore e a dosaggi ridotti ha creato criticità cliniche e un disallineamento con la pratica reale.

❑ Le linee guida *Global Initiative for Asthma* ribadiscono la distinzione tra bronchiolite del lattante (dove non è raccomandato) e *wheezing* con ostruzione reversibile, in cui può essere efficace.

❑ Recenti lavori di metanalisi evidenziano che nei bambini < 2 anni il salbutamolo inalatorio mostra un profilo di sicurezza favorevole nel breve termine.

❑ La carenza dal 2024 di salbutamolo in formulazione spray accentua un paradosso regolatorio. Raccomandare un'unica modalità di somministrazione senza garantirne la disponibilità espone al rischio di sotto-trattamento e rende urgente una revisione condivisa e pragmatica delle raccomandazioni.

❑ Il salbutamolo non è efficace nel migliorare il sintomo della tosse che accompagna le comuni infezioni delle alte vie respiratorie e la tosse isolata senza broncospasmo, definita erroneamente come variante asmatica.

ciety of Pediatrics. *Ital J Pediatr* 2018;44:46. doi: 10.1186/s13052-018-0481-1.

6. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2024 update. Available from the GINA website.

7. Sanità: Asso utenti denuncia la carenza nazionale del salbutamolo e chiede interventi urgenti- 6 Ottobre 2025.

8. Pierantoni L, Muratore E, Cerasi S, et al. Salbutamol safety in children under 2 years of age with acute wheezing: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 2025;110(2):111-9. doi: 10.1136/archdischild-2023-326556.

9. Clemente A, Medico e Bambino. Uso del salbutamolo e nota informativa dell'AIFA. *Medico e Bambino* 2014;33(10):623-4.

10. Marchetti F. L'uso degli antibiotici, corticosteroidi e psicofarmaci in età pediatrica: riflessioni e azioni. *Medico e Bambino* 2025;44(10):646-50 doi: 10.53126/MEB44646.

11. Tomerak AA, Vyas H, Lakenpaul M, McGlashan JJ, McKean M. Inhaled beta2-agonists for treating non-specific chronic cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2005(3):CD005373. doi: 10.1002/14651858.CD005373.