



## Ibuprofene più efficace di paracetamolo per la febbre nei bambini

**Data** 14 giugno 2009  
**Categoria** pediatria

Per ridurre la durata ed i sintomi della febbre è preferibile utilizzare come primo approccio l'ibuprofene rispetto al paracetamolo, ma può essere presa in considerazione l'associazione paracetamolo + ibuprofene nei casi severi.

La febbre è una patologia pediatrica comune che, ogni anno, colpisce circa il 70% dei bambini in età prescolare. Si calcola che ogni anno circa il 40% dei bambini in questa fascia d'età consulti un medico per episodi febbrili. Sebbene la febbre sia considerata utile nel controllo delle infezioni e pertanto spesso non debba essere trattata, l'utilizzo di antipiretici è molto esteso. Le ragioni addotte per il trattamento dell'iperpiressia sono molteplici e non sempre basate su evidenze scientifiche, per esempio ridurre il malessere del paziente, controllare il rialzo termico e prevenire le convulsioni febbrili.

Le opzioni per il trattamento includono delle misure fisiche (abbigliamento leggero e assunzione di bevande fresche) e l'utilizzo di farmaci antipiretici tra cui paracetamolo ed ibuprofene. È stato dimostrato che sia paracetamolo che ibuprofene sono superiori al placebo nel controllo del rialzo termico e che l'ibuprofene sia a sua volta superiore al paracetamolo. Dal momento che le due molecole hanno meccanismi d'azione differenti, è probabile che la loro associazione sia più efficace dell'assunzione dei singoli principi attivi, ma le evidenze finora non sono concordi.

Questo studio, in doppio cieco, randomizzato e controllato ha previsto tre bracci di trattamento e ha valutato l'efficacia dell'associazione di ibuprofene e paracetamolo rispetto alla somministrazione dei singoli principi nel trattamento degli episodifebbrilipediatri.

Sono stati reclutati, tra il gennaio 2005 ed il maggio 2007, sia dai dipartimenti di cura primaria che dai pediatri di famiglia di Bristol (Inghilterra), bambini di età compresa tra i 6 mesi ed i 6 anni, con una temperatura corporea tra i 37,8 °C ed i 41 °C, affetti da una patologia che potesse essere trattata al domicilio. Sono stati esclusi i pazienti per i quali era necessario il ricovero ospedaliero, con segni clinici di disidratazione, i pazienti che avessero recentemente partecipato ad un trial clinico, con intolleranza o allergia ai farmaci in studio, con patologie croniche neurologiche, epatiche polmonari (eccetto l'asma), cardiache o renali ed infine i pazienti i cui genitori non erano in grado di leggere o scrivere in inglese.

I bambini reclutati (follow-up a 24 ore, 48 ore e 5 giorni) sono stati randomizzati a paracetamolo + ibuprofene, a paracetamolo da solo o a ibuprofene da solo. In ogni braccio i pazienti sono poi stati suddivisi in funzione della fascia d'età (6-17 mesi vs 18-71 mesi), della gravità della febbre (37,8-38,9 °C vs 39-41 °C), della scala del malessere (normale-abbastanza normale vs abbastanza-molto angosciato), della durata della febbre prima della randomizzazione (<24 h vs >24 h) e della co-somministrazione o meno di una terapia antibiotica.

Lo schema posologico della durata di 48 h era paracetamolo 15 mg/Kg ogni 4-6 h (massimo 4 dosi in 24 h) ed ibuprofene 10 mg/Kg ogni 6-8 h (massimo 3 dosi in 24 h). La prima dose era somministrata in presenza dello sperimentatore e la seconda doveva essere assunta a distanza di 4 h dall'ultima somministrazione di paracetamolo e di 6 h dall'ultima somministrazione di ibuprofene. L'ordine con il quale veniva iniziato il trattamento era random.

L'outcome primario dello studio era valutare il periodo libero da febbre (<37,2 °C) nelle prime 4 h dopo l'assunzione della prima dose di farmaco e la percentuale di bambini riportati alla normalità nella scala del malessere in 48 h. Gli outcome secondari erano il tempo necessario alla scomparsa della febbre, il tempo senza febbre per almeno 24 ore, i sintomi associati alla febbre e gli eventi avversi ai farmaci.

Su un totale di 1038 bambini potenzialmente eleggibili, 882 casi non sono stati randomizzati o perchè i genitori non hanno accettato di partecipare al trial (669) o perchè dopo aver consultato il medico non hanno poi contattato gli sperimentatori (213). Ci sono state anche deviazioni dal protocollo: nelle prime 24 ore, 13 bambini hanno ricevuto erroneamente una quinta dose di paracetamolo e 18 una quarta dose di ibuprofene.

Dall'analisi statistica dei dati raccolti, è stato evidenziato che i bambini che avevano assunto l'associazione paracetamolo + ibuprofene sono rimasti sfebbrati per un periodo più lungo nelle prime 4 h di trattamento rispetto ai bambini che avevano assunto solo paracetamolo ( $p < 0.001$ ) o solo ibuprofene rispetto a paracetamolo ( $p = 0.2$ ). L'associazione dei due farmaci potrebbe quindi essere efficace quanto l'ibuprofene.

La terapia combinata ha determinato la scomparsa della febbre circa 23 minuti prima rispetto al paracetamolo da solo (da 2 a 45 minuti,  $p = 0.025$ ) ma non più rapidamente rispetto all'ibuprofene da solo (circa 3 minuti, da 18 a 24,  $p = 0.8$ ).

Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative per quanto riguarda la riduzione del malessere nei diversi bracci nè per la comparsa di eventi avversi.

Dai risultati dello studio si deduce che per ridurre la durata ed i sintomi della febbre è preferibile utilizzare come primo approccio l'ibuprofene rispetto al paracetamolo.

Nei casi in cui ci si aspetta una durata della febbre >24 h ed una maggiore compromissione delle condizioni cliniche del bambino, oltre all'ibuprofene può essere presa in considerazione l'associazione paracetamolo + ibuprofene.



## Commento

Gli autori dello studio, comunque, affermano che se un bambino non presenta un miglioramento significativo dopo la prima dose di ibuprofene, l'alternare paracetamolo ed ibuprofene nelle 24 ore successive può determinare un miglioramento significativo. Nel considerare l'associazione farmacologica bisogna comunque confrontare il beneficio (circa 2,5 h in più senza febbre) con il rischio non intenzionale di sovradosaggio dei farmaci dovuto ad uno schema più complesso di somministrazione, rischio non solo teorico dal momento che dal 6 al 13% dei partecipanti allo studio hanno assunto un numero di dosi superiore a quello raccomandato.

## Conflitto di interesse

Nessunodichiarato.

## Dottoressa Daniela Carli

## Riferimentobibliografico

Hai AD et al. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): randomised controlled trial. *BMJ* 2008;337:doi:10.1136/bmj.a1302.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url][http://www.sifweb.org/farmaci/info\\_farmaci.php/](http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/)[/url]