

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XII

Febbraio 2009

numero 2

APPUNTI DI TERAPIA

Paracetamolo per bocca versus via rettale

Giorgio Bartolozzi

Membro della Commissione Nazionale Vaccini

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

Il **paracetamolo** è uno dei farmaci più prescritti in pediatria, utilizzato per ridurre la febbre e per attenuare il dolore

E' disponibile in Italia con varie formulazioni ed è prodotto da diverse aziende farmaceutiche.

- in primo luogo come prodotto generico
- e come specialità: Acetamol (Ablogen Pharma), Adolef (Biomed Pharma), Efferalgan (Bristol-Myers Squibb, Farma 1000, Pharmazema, Programmi Sanitari Int.), Mino-fen (Eg), Panadol (GlaxoSmithKline), Perfalgan (Bristol-Myers Squibb), Piros (Menarini), Sanipirina (Bayer), Tachipirina (Angelini).

Esistono poi in Italia, altrettanto numerose associazioni con altri principi attivi: vitamine, altri antifebbrili, farmaci per la tosse e altre sostanze, dai nomi più fantasiosi e in preparazioni le più diverse.

Nella maggior parte dei casi, il paracetamolo viene usato per via orale.

La via rettale (supposte) trova un impiego per curare la febbre nei bambini con vomito o in altre circostanze nelle quali la somministrazione per bocca non sia possibile (rifiuto assoluto del bambino).

In letteratura sono riportati molti studi sull'efficacia antipiretica del paracetamolo per via rettale, i cui risultati però non sono univoci e sono a volte conflittuali. Gli studi di farmacocinetica in seguito alla somministrazione del paracetamolo per via rettale mostrano variazioni, fino a 9 volte, dei livelli massimi del farmaco, livelli che spesso non raggiungono i limiti terapeutici. D'altra parte il tempo necessario per raggiungere i livelli massimi con la somministrazione per via rettale è risultato sostanzialmente più lungo di quello che si riscontra dopo la via orale, per cui l'intervallo di tempo fra una somministrazione e l'altra è per la via rettale più diradato (da 6 a 8 ore) che per la via orale (da 4 a 6 ore).

Usando la via rettale sono state osservate forti variazioni nella farmacocinetica, come conseguenza della variabilità individuale dei plessi venosi, presenti nel retto, della presenza o meno di feci nell'ampolla e dell'eventuale infiammazione della mucosa rettale. I farmaci somministrati distalmente nel retto saltano il fegato ed entrano direttamente nella circolazione generale, mentre i farmaci somministrati nella parte

prossimale del retto entrano nel sistema portale e quindi sono sottoposti al passaggio attraverso il filtro epatico.

L'Accademia Americana di Pediatria ha d'altra parte scoraggiato l'uso delle supposte di paracetamolo per la possibilità d'insorgenza di effetti tossici e di effetti farmacocinetici e farmacodinamici non prevedibili, dovuti a scarso o capriccioso assorbimento (AAP, Committee on Drugs, Pediatrics 2001, 108:1020-4).

Tuttavia due studi (Scolnik D et al, Pediatrics 2002;110:553-6; Nabulsi M et al, BMC Pediatr 2005;5:35) suggeriscono che singole dosi di paracetamolo per bocca e per via rettale hanno effetti simili sull'abbassamento della temperatura nei bambini.

Alla luce di queste pubblicazioni è stata condotta una meta-analisi per stabilire se le raccomandazioni della AAP siano da confermare o da rigettare (Goldstein LH, Berlin M, Berkovitch M, Kozier E. Effectiveness of oral vs rectal acetaminophen. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008, 162:1042-6). Gli autori hanno sistematicamente rivisto la letteratura e hanno condotto una meta-analisi di tutti gli studi che hanno confrontato l'efficacia del paracetamolo per bocca o per via rettale, come trattamento del dolore o della febbre. Sono stati consultati MEDLINE (dal 1966 all'ottobre 2007), PubMed (dal 1950 all'ottobre 2007), la Cochrane database di riviste sistematiche (2007) e i più importanti libri di farmacologia. Le parole chiave sono state: acetaminophen, drug administration routes, dosage form, body temperature changes, analgesic, pain measurement.

Sono stati inclusi gli studi randomizzati o quasi randomizzati controllati, che confrontano la somministrazione per bocca e per via rettale di paracetamolo, pubblicati in qualsiasi lingua, purché con riassunto in inglese.

EFFETTI SULLA RIDUZIONE DELLA FEBBRE

Su 35 titoli ne sono stati scelti 14, ma solo 4 (3 riguardano i bambini e 1 gli adulti) rispondevano ai criteri sopra esposti.

Sono stati analizzati 4 differenti aspetti sull'efficacia del paracetamolo nel ridurre la temperatura:

- nell'abbassamento della temperatura, un'ora dopo la somministrazione di paracetamolo per bocca e per via rettale: non ci furono differenze fra le due vie;
- nell'abbassamento della temperatura, tre ore dopo la somministrazione di paracetamolo per bocca e per via rettale: non ci furono differenze fra le due vie;
- nel massimo abbassamento della temperatura dopo la somministrazione di paracetamolo per bocca e per via rettale: non ci furono differenze fra le due vie;
- nel tempo medio per ottenere l'abbassamento della temperatura di 1°C dopo la somministrazione di paracetamolo

per bocca e per via rettale: non ci furono differenze fra le due vie.

EFFETTI SULLA RIDUZIONE DEL DOLORE

Su 53 titoli ne sono stati scelti 10, ma solo uno rispondeva ai criteri d'inclusione: 100 bambini tonsillectomizzati con o senza adenoidectomia, sono stati inclusi nello studio. 50 furono trattati con paracetamolo elisir 40 mg/kg in una sola dose, 40 minuti prima di operarsi e agli altri 50 venne somministrata una supposta con 40 mg/kg di paracetamolo, dopo l'induzione dell'anestesia. Il gruppo dei bambini trattati per bocca avevano livelli più elevati di paracetamolo e un dolore medio più basso di quelli che avevano ricevuto le supposte. L'analgesia risultò soddisfacente quando fu superato il livello di 0,07 mmol/L: gli autori concludono che queste concentrazioni possono essere raggiunte anche con la via rettale, ma che vanno considerati anche altri parametri.

CONCLUSIONI

Gli studi di confronto diretto sono pochi: tuttavia quelli a disposizione dimostrano che, per quanto riguarda l'abbassamento della febbre non esisterebbero delle differenze fra la via orale e la via rettale. Le stesse conclusioni non posso essere fatte in merito all'efficacia analgesica (un solo studio è stato incluso nella metanalisi).

Sono state probabilmente le differenze nelle misurazioni farmacocinetiche a portare l'AAP a sconsigliare la via rettale, mentre la metanalisi per quanto riguarda il trattamento della febbre non ha dimostrato che esistano delle differenze cliniche fra la via orale e la via rettale per la somministrazione del paracetamolo. D'altra parte va ricordato che esistono precedenti studi che non hanno rilevato differenze nella soddisfazione dei genitori nell'uso del paracetamolo per via orale o rettale. Viene suggerito che la via rettale è una ragionevole alternativa alla somministrazione orale.

Gli autori concludono suggerendo una revisione delle raccomandazioni dell'Accademia Americana di Pediatria per quanto riguarda l'astensione nell'uso della via rettale nell'uso del paracetamolo per il trattamento della febbre.

CONSIDERAZIONI PERSONALI

C'è poco da aggiungere alle considerazioni degli autori della pubblicazione, sopra riportata. Per quello che vale, posso solo confermare le loro conclusioni per il trattamento della febbre sulla base della mia esperienza diretta: la via rettale è un ottimo sostituto della via orale.

Lo scarso numero delle pubblicazioni tuttavia invita a riprendere il problema con studi ben condotti e rigorosi nel metodo di valutazione.

Merita ricordare che il paracetamolo a dosi elevate ha effetti tossici soprattutto per il fegato: la dose nei bambini va da 40 a 480 mg dose, a seconda dell'età e del peso, per non più di 5

dosi nelle 24 ore: la dose da ricordare per il bambino è quella di 10, massimo 15 mg/kg.

Nell'adulto la dose giornaliera non deve superare i 4 grammi: una dose di 10-15 grammi è epatotossica ed è potenzialmente fatale una dose di 20-25 grammi.