

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XIII

Dicembre 2010

numero 10

CASO CONTRIBUTIVO

ADR (reazione avversa ai farmaci) da ibuprofene: descrizione di un caso

Nicola Sardi, Patrizia Fusco, Silvia Fungi, Anna D'Amato,
Luigi Besençon

SC di Pediatria, Ospedale "SS. Annunziata", Savigliano (Cuneo)

Indirizzo per corrispondenza: sardinicola@hotmail.com

ADR (adverse drug reaction) to ibuprofen: case report

Key words: ADR, Case report, Ibuprofen, Children

SUMMARY

We report a case of a 7-year-old girl developing an haemorrhagic duodenitis as a consequence of the administration of a single standard dose of ibuprofen for the symptomatic treatment of an upper respiratory tract infection. The aim of the case report was to underline that gastroenteric bleeding may be one of the side effects of nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) used at standard doses.

CASO CLINICO

E. è una bambina italiana di sette anni e mezzo giunta presso il nostro Pronto Soccorso (PS) per quattro episodi di ematemesi verificatisi durante la giornata.

Tali episodi si erano verificati circa sei ore dopo l'assunzione di una singola dose da 7,5 millilitri (pari a 150 mg) di ibuprofene sciroppo. La bambina aveva già precedentemente assunto tale farmaco senza presentare alcun problema.

L'anamnesi familiare evidenziava la presenza nel padre di ulcera da stress. L'anamnesi patologica remota risultava silente; nell'anamnesi patologica prossima era presente faringodinia da alcuni giorni: per tale motivo il Curante aveva consigliato l'assunzione di ibuprofene sciroppo al bisogno; la paziente non aveva assunto altri farmaci negli stessi giorni.

All'ingresso in PS, E. presentava condizioni generali discrete; peso di 23 kg; cute rosea; assenza di manifestazioni emorragiche; obiettività cardiaca e respiratoria nella norma; addome trattabile, modicamente dolente in zona epigastrica, organi ipocondriaci nei limiti; obiettività neurologica di norma; faringe e tonsille lievemente iperemici.

L'emocromo eseguito all'ingresso evidenziava: GB 15600, Neut 88%, Hb 13,2 g/dl, PLT 356000; la PCR era nei limiti di norma (1,1 mg/dl); nella norma risultavano inoltre

creatinina, azotemia, elettroliti, prove emogeniche (PT, PTT; fibrinogeno).

La bambina è stata ricoverata presso il nostro Reparto ed è stata sottoposta a terapia endovenosa con ranitidina (2 mg/kg/die) per 5 giorni.

Durante la degenza è stata inoltre eseguita una esofago-gastroduodenoscopia (EGDS) che ha evidenziato un quadro di duodenite erosiva bulbare, compatibile con l'assunzione di farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), e piccola lacerazione a livello esofageo ascrivibile a Mallory-Weiss.

E' stata inviata segnalazione di reazione avversa su apposito modulo. La Rete di Farmacovigilanza Nazionale (RNF) ha indicato come probabile secondo l'algoritmo di Jones, utilizzato dalla *Food and Drug Administration* (FDA), la reazione a carico del farmaco segnalato.

Durante il ricovero, E. non ha più presentato episodi di ematemesi ed è stata dimessa in buone condizioni generali.

Al domicilio è stata prescritto lansoprazolo cpr 30 mg: 1 cpr al giorno per un mese, Riopan gel 7,5 ml un'ora dopo pranzo e cena per 15 giorni, dieta senza cioccolato, thé, menta e bevande gasate.

Al controllo eseguito circa 20 giorni dalla dimissione E. si presentava in buone condizioni generali; al domicilio non aveva lamentato dolore addominale, nausea o vomito; l'alvo si era mantenuto regolare con feci normocromatiche; l'emocromo eseguito in tale occasione era normale mentre negativa era la ricerca di sangue occulto fecale. Ad E. è stato consigliato di proseguire la terapia con lansoprazolo 30 mg al giorno per os per altri 30 giorni come pure la dieta priva di thé, cioccolato, menta, bevande gasate; è stata invece sospesa la somministrazione di Riopan gel.

Il controllo clinico a distanza di circa un mese presso il nostro Ambulatorio di Gastroenterologia pediatrica è risultato di norma ed è dunque stata sospesa la terapia in atto.

DISCUSSIONE

L'ibuprofene è un analgesico antinfiammatorio di sintesi dotato di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenilpropionici. L'attività analgesica è di tipo non narcotico ed è 8-30 volte superiore a quella dell'acido acetilsalicilico. E' un potente inibitore della sintesi delle prostaglandine ed esercita la sua attività inibendone la sintesi perifericamente.

Numerosi studi hanno evidenziato come l'ibuprofene presenti, se paragonato ad altri FANS, un rischio relativamente basso di ADR gastrointestinali, epato-renali e di altro tipo. In età pediatrica l'ibuprofene si è dimostrato relativamente sicuro ed efficace nel trattamento del dolore acuto e della febbre¹.

Anche a dosaggi standard (5-10 mg/kg/dose ogni 6-8 ore; dosaggio terapeutico massimo 30 mg/kg/die – 1,2 gr/die) si possono tuttavia determinare effetti collaterali potenzialmente importanti; l'utilizzo di tale farmaco va dunque limitato alle situazioni di reale necessità, sempre considerandone il profilo rischio/beneficio anche in base al tipo di paziente².

Un recente studio nazionale francese³ evidenzia come circa un terzo dei casi di sanguinamento gastrointestinale alto potrebbero essere evitati, in quanto attribuibili all'esposizione a FANS utilizzati a dosi analgesiche o antipiretiche. L'Odds Ratio (OR) aggiustato di esposizione calcolato in questo studio è risultato pari a 8,2 per i FANS nel loro complesso ed a 10 per l'ibuprofene in particolare. Nelle conclusioni gli autori sottolineano dunque la necessità di una maggiore cautela nella prescrizione di antiinfiammatori non steroidei in età pediatrica.

Significativi sono inoltre i dati italiani dello studio ISS (Istituto Superiore di Sanità) condotto in sei dipartimenti pediatrici italiani (4): tale studio ha confermato un incremento di circa 4 volte del rischio di lesioni gastroduodenali in associazione all'uso di FANS nella popolazione pediatrica. Per quanto riguarda i singoli FANS, il ketoprofene è risultato l'antinfiammatorio non steroideo più gastrotossico.

Questi dati evidenziano chiaramente l'importanza dell'impiego appropriato dei FANS in età pediatrica: tutto il personale medico dovrebbe dunque essere sensibilizzato ad una maggiore cautela nella prescrizione di FANS ai bambini.

Prendendo spunto da questo caso, si ricorda inoltre la fondamentale importanza della segnalazione delle ADR (5), implementando in questo modo la rete di farmacovigilanza, al fine di permettere un continuo monitoraggio ed un impiego sempre più razionale dei farmaci nel bambino.

BIBLIOGRAFIA

- Rainsford KD. Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety. *Inflammopharmacology* 2009; 17(6): 275-342.
- Chiappini E, Principi N, Longhi R et al. Management of fever in children: summary of the Italian Pediatric Society guidelines. *Clin Ther* 2009;31:1826-43.
- Grimaldi-Bensouda L, Abenhaim L, Michaud L et al. Clinical features and risk factors for upper gastrointestinal bleeding in children: a case-crossover study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010;66(8):831-7
- Menniti-Ippolito F, Giuseppe Traversa G, Roberto Da Cas R et al. Sicurezza dei farmaci in pediatria. Istituto Superiore di Sanità 2006; Rapporti ISTISAN 06/16.
- Venegoni M. The importance of case reports in pharmacovigilance. *Medico e Bambino* 2009;28:501-03.