

## IBUPROFENE

### Indicazioni

Trattamento del **dotto arterioso pervio (PDA)**, non chiuso, nei neonati prematuri di età gestazionale inferiore alle 34 settimane.

### Modalità d'impiego

Tre giorni di trattamento con una prima dose di ibuprofene endovenoso ad un dosaggio di 10 mg/kg ed altre due dosi di 5 mg/kg a distanza di 24 ore l'una dall'altra.

### NIENTE DI NUOVO/COSTOSO

Rispetto ad indometacina, ibuprofene non presenta differenze significative di efficacia nel chiudere il dotto arterioso nei neonati prematuri; diminuisce il rischio di oliguria (poca urina) ma aumenta il rischio di disfunzioni polmonari. Il costo è elevato: oltre cento volte superiore ad indometacina, autorizzata però per questa patologia in USA e Gran Bretagna ma non in Italia.

### Il principio attivo

Il dotto arterioso si chiude spontaneamente entro i primi giorni dopo la nascita nei bambini non prematuri. Esso è vitale per la sopravvivenza del feto, ma diventa pericoloso nel neonato poiché può portare a malattie polmonari croniche, enterocolite necrotizzante, emorragia intraventricolare e morte. Il PDA, cioè dotto arterioso che non si chiude, è una complicanza comune nei nati prematuri, ed il trattamento può essere chirurgico o farmacologico. Il trattamento farmacologico comunemente usato per il PDA, nonostante gli effetti collaterali a livello di reni, stomaco, intestino e cervello, è indometacina, non approvata però in Italia per questa indicazione a differenza di USA e Gran Bretagna. In Italia e tutta Europa è stato invece autorizzato per il trattamento del PDA ibuprofene, farmaco già in commercio come antinfiammatorio.

Due studi hanno confrontato i due farmaci, trattando complessivamente 223 neonati prematuri (meno di 34

settimane di gestazione) con 3 dosi di indometacina 0,2 mg/kg ogni 12 ore oppure con una dose di ibuprofene 10 mg/kg seguita da altre due dosi da 5 mg/kg ogni 24 ore. In caso di dotto ancora aperto si è ricorso ad altre 3 dosi degli stessi farmaci e successivamente, se necessario, alla legatura chirurgica.

La chiusura del dotto si è verificata in circa il 70% dei bambini di ciascun gruppo, senza differenze significative, che non vi sono state nemmeno per il ricorso a farmaci aggiuntivi o alla legatura chirurgica.

La sopravvivenza a un mese dalla nascita è risultata simile nei due gruppi e sembra che nei nati prima delle 28 settimane il ricorso alla legatura chirurgica sia più frequente. La bassa numerosità degli studi non ha permesso di valutare differenze sostanziali nell'insorgenza di effetti collaterali gravi tra i due farmaci.

L'ultima revisione Cochrane non ha evidenziato nessuna differenza statisticamente significativa tra i due trattamenti.

### Effetti collaterali

Rispetto ad indometacina, ibuprofene è più tollerato a livello dei reni: i pazienti che soffrono di oliguria sono rispettivamente il 15 per cento e l'1 per cento. La richiesta di ossigeno oltre i 28 giorni dalla nascita è stata però più frequente con ibuprofene: 53 per cento contro il 39 per cento del gruppo indometacina.

Gli studi sulla profilassi sono stati interrotti a causa di un rapporto rischio beneficio negativo.<sup>3</sup> Ibuprofene è controindicato nei neonati con sanguinamento in atto, in particolare intracranico o gastrointestinale, funzionalità renale compromessa o difetti della coagulazione.

### Costo

Il costo per 3 giorni di trattamento con ibuprofene è di 285,75 euro, oltre cento volte superiore al trattamento con indometacina endovenosa (2,57 €) o di ibuprofene intramuscolare (2,17 €), entrambi non autorizzati in Italia per questa indicazione.

**Profilo aggiornato ad agosto 2005 (a cura della Redazione di Dialogo sui Farmaci).**