

Pýtate sa – my odpovedáme

Je striedavé podávanie antipyretík u detí bezpečné?

„Je správne, aby deti s horúčkou užívali každé tri hodiny striedavo paralen a ibuprofen? Nemôže dôjsť k predávkovaniu antipyretikami?“

MUDr. Adriana Kučerová, Bratislava

Antipyretická terapia je bežnou súčasťou každodennej práce pediatrov a detských sestier. Existujúce národné odporúčania sú jednotné v tom, že jej cieľom je skôr zbaviť dieťa bolesti a zlepšiť jeho pocit komfortu než za každú cenu znižovať telesnú teplotu (1 – 8). Žiaľ, väčšina existujúcich štúdií o rôznych modalitách antipyretickej terapie u detí hodnotila skôr stupeň redukcie teploty a menej alebo vôbec neskúmala jej efekt na zlepšenie pocitu komfortu pacienta.

Vo farmakoterapii horúčky u detí sa najviac uplatňuje paracetamol a ibuprofen. Vzhľadom na ich odlišné a vzájomne nezávislé metabolické pochody v organizme sa predpokladá, že pri spoločnej aplikácii by mohli mať silnejší výsledný efekt. Podľa pozorovania Li a spol. (9) aspoň 50 % rodičov podáva svojim deťom obe antipyretiká, aj keď spôsob ich aplikácie býva variabilný. Niektorí ich aplikujú súčasne v pravidelných intervaloch podľa potreby (tzv. kombinovaná terapia). Z druhej strany časť pediatrov preferuje striedavé podávanie paralenu a ibuprofenu, aj keď existujúce dôkazy sú v oboch prípadoch rozporuplné (pozri nižšie).

Biologický polčas lieku činí v priemere 4,5 hodiny v prípade paralenu a 1 – 2 hodiny v prípade ibuprofenu. Paralen sa odporúča aplikovať každých 4 – 6 hodín v dávke 10 – 15 mg na kg, kým ibuprofen sa má podávať každých 6 – 8 hodín v dávke 10 mg na kg. Z farmakokinetických poznatkov a súčasných schém dávkovania vyplýva, že tieto liečivá by sa nemali podávať podľa rovnakého rozpisu (napr. spolu každé 4 hodiny), môžu sa však podávať alternujúco tak, že jednotlivé lieky sa aplikujú každé tri hodiny striedavo (tzn. rovnaký liek sa podáva raz za 6 hodín) (3).

Hoci kombinovaná či striedavá spoločná aplikácia antipyretík môže mať isté výhody, väčšina autorov aj odborných odporúčaní (pozri text v rámečku) varuje pred rizikom nesprávneho dávkovania až v polovici prípadov (10, 11). Bežnou chybou je, že rodič neviduje presný časový postup liečby a takto môže dieťaťu neúmyselne podať ten istý liek opakovane v kratších časových intervaloch a vo vyššej kumulatívnej dávke.

Aké sú dôkazy?

Zvyšuje sa počet správ o podávaní striedavej aj kombinovanej antipyretickej liečby deťom. Existujú aj randomizované, kontrolované štúdie na túto tému, tieto sa však líšia podľa metodiky dávkovania liekov a spôsobu hodnotenia výsledkov. Štúdia kanadských autorov doplnila významnú medzeru v odbornej literatúre tým, že uskutočnila metaanalýzu dostupných dôkazov. Autori došli k záveru, že existujú isté, skôr slabé dôkazy v prospech názoru, že striedavá i kombinovaná antipyretická terapia môže účinnejšie redukovať zvýšenú telesnú teplotu v porovnaní s monoterapiou. Avšak dôkazy, ktoré by mohli svedčiť v prospech zlepšenia komfortu detí nie sú zatiaľ dostatočne presvedčivé. Zároveň chýba dostatok dôkazov o tom, či je kombinovaná alebo striedavá terapia výhodnejšia na zlepšenie komfortu detí v porovnaní s monoterapiou. Kľúčovým zistením tejto metaanalýzy je teda potreba ďalšieho výskumu striedavej a kombinovanej analgetickej terapie u detí, ktorý by sa prioritne zameril na hodnotenie zlepšenia komfortu miesto určenia stupňa zníženia teploty (12).

Aké odporúčania z toho vyplývajú pre našu prax?

- Prvoradým cieľom terapie febrilných detí je zlepšenie celkového komfortu dieťaťa.
- Rodičom treba poskytnúť jasné a podrobné inštrukcie o vhodných dávkach a dávkovacích intervaloch paracetamolu a ibuprofenu. Tieto informácie im majú pomôcť, aby pochopili príčiny horúčky a akceptovali, že samotná horúčka ako taká nebude mať nepriaznivé účinky na zdravie dieťaťa.
- Paracetamol a ibuprofen majú porovnateľný antipyretický efekt. U dehydratovaných dojčiat s horúčkou vzniká pri aplikácii ibuprofenu zvýšené riziko rozvoja akútnej renálnej insuficiencie.
- Rutinné kombinované (spoločné) podávanie paracetamolu a ibuprofenu sa neodporúča vzhľadom na chýbanie dostatočných dôkazov o zvýšenej účinnosti tohto postupu.
- O striedavom (alternujúcom) podávaní paracetamolu a ibuprofenu sa môže uvažovať v prípadoch, ak u dieťaťa pretrváva alebo sa znovu obnovuje diskomfort pred termínom podávania nasledujúcej dávky začatého lieku. Striedavé podávanie však

Odporúčania pediatrických spoločností na liečbu horúčky

- **Kanadská pediatrická spoločnosť, 2013** (2). Farmakologické zníženie teploty nie je vždy potrebné. Hlavným dôvodom aplikácie antipyretík nie je znižovanie teploty, ale zbavenie dieťaťa bolesti a zlepšenie jeho komfortu. Paracetamol je na liečbu horúčky vhodný. Môže sa podávať každé 4 hodiny v dávke uvedenej v letáčiku (ak lekár neindikuje inak). Prípadne, dieťaťu sa môže podávať aj ibuprofen každých 6 až 8 hodín až štyrikrát za 24 hodín. Ibuprofen sa má podávať v prípadoch, keď dieťa pije dostatočne veľa a jeho hydratácia je primeraná, naopak, u dehydratovaného dieťaťa môže spôsobiť akútne zlyhanie obličiek. Ibuprofen sa nemá podávať dojčatám mladším ako 6 mesiacov bez konzultácie ošetrojúceho lekára. Striedavé podávanie acetaminofenu a ibuprofenu sa neodporúča vzhľadom na zvýšené riziko zlyhania pečene. K striedavému podávaniu je možné pristúpiť výlučne pod odborným dohľadom a s ohľadom na možné riziká a prínosy.
- **Americká pediatrická akadémia, 2011** (5). Neexistujú dostatočné dôkazy na to, aby bolo možné odporučiť alebo naopak zavrhnuť rutinné používanie kombinovanej liečby paracetamolom a ibuprofenom. Pediatri, ktorí takúto liečbu vo svojej praxi predpisujú, by však mali starostlivo rodičov informovať o správnom dávkovaní a dodržiavaní primeraných dávkovacích intervalov. Je potrebné pritom zdôrazniť, že prvotným cieľom liečby je zlepšenie pocitu pohodlia dieťaťa a nie čo najintenzívnejšia redukcia horúčky.
- **Britské odporúčania NICE** (6) považujú oba lieky za rovnocenné a žiaden z nich v liečbe horúčky neuprednostňujú. Odporúčajú, aby sa o ich striedavom podávaní uvažovalo iba v prípade, ak u dieťaťa pretrváva diskomfort alebo sa horúčka obnovuje pred termínom podania nasledujúcej dávky už podaného lieku.
- **Talianska pediatrická spoločnosť** (4). Antipyretiká by sa mali podávať iba vtedy, ak je horúčka spojená s nepohodlím a trápením sa dieťaťa. Kombinované alebo striedavé podávanie ibuprofenu a paracetamolu táto spoločnosť neodporúča.

nesie so sebou riziko nesprávneho dávkovania s následnými vedľajšími účinkami liekov, vrátane poškodenia pečene. Bežnou chybou je, že rodič nevedie presnú časovú evidenciu liečby a dieťaťu neúmyselne podá ten istý liek opakovane v kratších časových intervaloch a vo vyššej kumulatívnej dávke. Preto by sa mal tento postup použiť výlučne pod odborným dohľadom a s ohľadom na možné riziká a prínosy. Pediatri, ktorí takúto liečbu vo svojej praxi predpisujú, by mali starostlivo informovať rodičov o správnom dávkovaní a dodržiavaní primeraných dávkovacích intervalov.

Literatúra

1. Harneden A. Antipyretic treatment for feverish young children in primary care. *BMJ*. 2008;337:701–702.
2. Canadian Paediatric Society, Community Paediatrics Committee. Caring for kids: fever and temperature taking. Canadian Paediatric Society; 2013. Dostupné na http://www.caringforkids.cps.ca/handouts/fever_and_temperature_taking [12 júl 2015].
3. AAP Committee on Drugs. Acetaminophen Toxicity in Children. *Pediatrics*. 2001; 108:1021–1023.
4. Chiappini E, Principi N, Longhi R et al. Management of fever in children: summary of the Italian Pediatric Society guidelines. *Clinical Therapeutics*. 2009; 8:1826–1843.
5. Sullivan JE, Farrar HC. Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics, Committee on Drugs. Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics*. 2011;127:580–587.
6. NICE Guideline 2013 Feverish illness in children: assessment and initial management in children younger than 5 years. Dostupné na <http://www.nice.org.uk/guidance/CG160/IFP/chapter/Caring-for-your-child-at-home> [accessed on 12 júl 2015].
7. Kovács L. Prolongovaná horúčka a horúčka neznámeho pôvodu u detí. *Pediatr. prax*. 2009;10:32–35.
8. Schneiderová H. Snižovanie horečky a infekcie detského veku. *Causa subita*. 2014;14:143–144.
9. Li SF, Lacher F, Crain EF. Acetaminophen and ibuprofen dosing by parents. *Pediatric Emergency Care*. 2000;16:394–397.
10. Mackowiak PA, Plaisance KI. Benefits and risk of antipyretic therapy. *Annals New York Academy of Sciences*. 1998;856:214–223.
11. Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld W, et al. Alternating antipyretics: is this an alternative? *Pediatrics*. 2000;105(5):1009–1012.
12. Wong T, Stang AS, Ganshorn H, et al. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children Evidence-Based Child Health (a Cochrane review journal). 2014;9:675–729.

Prof. MUDr. László Kovács, DrSc., MPH
2. detská klinika LF UK a DFNSP
Limbová 1, 833 40 Bratislava
kovacs@dfnsp.sk

