# การทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบ และการอภิวิเคราะห์ผลของพาราเซตามอล เปรียบเทียบกับไอบูโพรเฟน และพาราเซตามอล ร่วมกับไอบูโพรเฟนในการลดไข้ในผู้ป่วยเด็ก

นางสาวภัทราวดี จิระอนันต<sup>์</sup>กุล นางสาวมนธีรา ยอดวัลลภ

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ. 2552

# SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSIS OF THE ANTIPYRETIC EFFICACY OF PARACETAMOL, IBUPROFEN AND PARACETAMOL IN COMBINATION WITH IBUPROFEN IN CHILDREN

## MISS PATTARAWADEE CHIRA-ANANKUL MISS MONTEERA YODWANLOP

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

#### โครงการพิเศษ

### เรื่อง การทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบและการอภิวิเคราะห์ผลของ พาราเซตามอลเปรียบเทียบกับไอบูโพรเฟน และพาราเซตามอล ร่วมกับไอบูโพรเฟน ในการลดไข้ในผู้ป่วยเด็ก

(นางสาวภัทราวดี จิระอนันต์กุล)
(นางสาวมนธีรา ยอดวัลลภ)
(ภญ.รศ.ดร.จุฑามณี สุทธิสีสังข์) อาจารย์ที่ปรึกษา
(ภก.รศ.ดร.เนติ สุขสมบูรณ์) อาจารย์ที่ปรึกษาร <sup>่</sup> วม
(ภญ.รศ.ดร.นลินี พูลทรัพย์) อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

#### บทคัดย่อ

### การทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบและการอภิวิเคราะห์ผลของ พาราเซตามอลเปรียบเทียบกับไอบูโพรเฟน และพาราเซตามอลร่วมกับไอบูโพรเฟนในการลดไข้ในผู้ป่วยเด็ก

ภัทราวดี จิระอนันต์กุล, มนธีรา ยอดวัลลภ อาจารย์ที่ปรึกษา: จุฑามณี สุทธิสีสังข์\*, เนติ สุขสมบูรณ์\*\*, นลินี พูลทรัพย์\*\*\*

- \* ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
- \*\* ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
- \*\*\* ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

คำสำคัญ: พาราเซตามอล, ไอบูโพรเฟน, ไข้, การทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบ, การอภิวิเคราะห์

พาราเซตามอล และใอบูโพรเฟน เป็นยาที่นิยมใช้ในการลดไข้ในผู้ป่วยเด็ก จึงมีการศึกษา ทางคลินิกเพื่อเปรี่ยบเทียบผลของพาราเซตามอล ไอบูโพรเฟน และการใช้ยาทั้งสองชนิดร่วมกัน ในการลดไข้ในผู้ป่วยเด็กหลายงานวิจัย ผู้วิจัยจึงได้ทำการทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบ (Systematic review) และการอภิวิเคราะห์ (Meta-analysis) เพื่อประเมินประสิทธิผลในการลดไข้ ของยาดังกล่าว โดยคำที่ใช้สืบค้นในงานวิจัยคือ "paracetamol", "ibuprofen", "children" และ "fever" สืบค้นจากฐานข้อมูล "The Cochrane Central Register of Controlled Trials" ปี ค.ศ. 2009 ฉบับที่ 3 และ "Medline" ระหว่างปี ค.ศ. 1966-2009 จำกัดเพียงงานวิจัยชนิด randomized controlled trials (RCT) ผลการสืบค้นพบ 45 รายงานการวิจัย และมีเพียง 8 รายงานการวิจัยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาอภิวิเคราะห์ โดยมีจำนวนผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 1,138 คน

ผลการอภิวิเคราะห์พบว่า ไอบูโพรเฟนขนาด 5-10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมให้ประสิทธิผลใน การลดไข้ที่เวลา 2 และ 4 ชั่วโมงหลังได้รับยาเหนือกว่าพาราเซตามอลขนาด 10-15 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (pooled mean difference -0.12°c [95% CI, -0.22°c ถึง -0.01°c, P = 0.03] ที่เวลา 2 ชั่วโมง และ -0.19°c [95% CI, -0.31°c ถึง -0.07°c, P = 0.002]) ในขณะที่ประสิทธิผลในการลดไข้ของยาทั้งสองที่เวลา 1 ชั่วโมงหลังการรักษาไม่มีความแตกต่าง กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (-0.04°c [95% CI, -0.13°c ถึง 0.05°c, P = 0.41]) การใช้ยาพาราเซตามอลร่วมกับไอบูโพรเฟนให้ประสิทธิผลในการลดไข้ที่เวลา 2 และ 4 ชั่วโมงหลังการได้รับยา เหนือกว่าการใช้พาราเซตามอลเพียงอย่างเดียว โดยประมาณค่าผลดังกล่าวได้ -0.42°c (95% CI, -0.52°c ถึง -0.31°c, P = 0.00001) และ -0.58°c (95% CI, -0.70°c ถึง -0.46°c, P = 0.00001) ตามลำดับ

จากผลการอภิวิเคราะห์สรุปได้ว่า ใอบูโพรเฟน และพาราเซตามอลร่วมกับใอบูโพรเฟน มีประสิทธิผลในการลดไขในผู้ปวยเด็กอายุ 6 เดือนถึง 6 ปีเหนือกว่าพาราเซตามอล เพียงอย่างเดียว

#### **Abstract**

## Systematic reviews and meta-analysis of the antipyretic efficacy of paracetamol, ibuprofen and paracetamol in combination with ibuprofen in children.

Pattarawadee Chira-anankul, Monteera Yodwanlop

Project advisor: Chuthamanee Suthisisang \*, Naeti Suksomboon \*\*, Nalinee Poolsup \*\*\*

- \* Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University
- \*\* Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University
- \*\*\* Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

Keywords: Paracetamol, Ibuprofen, Fever, Systematic review, Meta-analysis

Paracetamol and ibuprofen are the most frequently used antipyretic medications in children. Furthermore, these medications have been tested in a number of randomized control trails that are widely interpreted as demonstrating efficacy for reduced body temperature. Systematic review and meta-analysis was conducted to assess the efficacy of ibuprofen and combination of paracetamol and ibuprofen compared with paracetamol in the treatment of fever in children. The following medical subject heading terms "paracetamol", "ibuprofen", "children" and "fever" were searched in "The Cochrane Central Register of Controlled Trials" (2009, Issue 3<sup>rd</sup>) and "Medline" (1966 to August 2009). In this search, only randomized controlled trials (RCT) were recruited. Forty-five studies were found, only eight studies were eligible for meta-analysis. The total number of patients was 1,138.

The results from meta-analysis revealed that the mean difference in the change in body temperature between ibuprofen (5-10 mg/kg/dose) and paracetamol (10-15 mg/kg/dose) at 2 and 4 hours after medication was in favour of ibuprofen (pooled mean difference -0.12°c [95% CI, -0.22°c to -0.01°c, P = 0.03] at 2 hours and -0.19°c [95% CI, -0.31°c to -0.07°c, P = 0.002] at 4 hours). However, the effect on body temperature of these two drugs was not significantly different at 1 hour after treatment (-0.04°c [95% CI, -0.13°c to 0.05°c, P = 0.41]). The combination of paracetamol and ibuprofen was superior to paracetamol alone. The estimated effects were -0.42°c (95% CI, -0.52°c to -0.31°c, P = 0.00001) and -0.58°c (95% CI, -0.70°c to -0.46°c, P = 0.00001), respectively at 2 and 4 hours post-dose.

According to meta-analysis, it was concluded that ibuprofen and combined paracetamol and ibuprofen were more effective than paracetamol alone in treating fever in children aged 6 months to 6 years.