Tossicità FANS non selettivi: per EMEA resta tutto così o quasi

Data 18 ottobre 2005
Categoria professione

Non ci sono nuove informazioni di sicurezza relative alla sicurezza cardiovascolare e gastrointestinale e a gravi reazioni cutanee con i FANS non selettivi (farmaci antinfiammatori non steroidei). I FANS rimangono farmaci importanti per il trattamento dell'artrite e di altre condizioni dolorose.

Il Comitato Scientifico (CHMP - Committee for Medicinal Products for Human Use) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMEA), nella riunione del 10-13 ottobre 2005, ha concluso che, sulla base dei dati riesaminati, non ci sono nuove informazioni di sicurezza relative alla sicurezza cardiovascolare e gastrointestinale e a gravi reazioni cutanee con i FANS non selettivi (farmaci antinfiammatori non steroidei). I FANS rimangono farmaci importanti per il trattamento dell'artrite e di altre condizioni dolorose.

La revisione fa seguito a quanto già concluso dall'EMEA a giugno 2005 sulla sicurezza dei FANS selettivi (inibitori della COX-2). La revisione è stata condotta in seguito alla richiesta della Commissione Europea di esaminare il profilo di sicurezza dei FANS non selettivi al fine di determinare se vi fossero problemi di sicurezza tali da richiedere ulteriori provvedimenti.

Il CHMP ha comunque riscontrato che le informazioni per i pazienti e per gli operatori sanitari variano per i differenti FANS non selettivi approvati dagli Stati Membri dell'Unione Europea (UE). Il CHMP ha quindi raccomandato di uniformare tali informazioni all'interno dell'UE, al fine di assicurare che in tutta Europa, su questi prodotti, i pazienti e gli operatori sanitari abbiano le stesse informazioni di sicurezza.

Il CHMP ha identificato un insieme di elementi chiave che devono essere inclusi a livello nazionale nelle informazioni del prodotto per tutti i FANS non-selettivi relativamente alla sicurezza cardiovascolare e gastrointestinale e a gravi reazioni cutanee. Ciò non è basato su nuove informazioni, ma riflette una posizione comune sugli aspetti di sicurezza di questi medicinali, ben noti ai medici e ai farmacisti dell'UE. Le raccomandazioni per gli elementi chiave sono relative a controindicazioni, avvertenze e precauzioni d'impiego, interazioni con altri medicinali e effetti indesiderati (vedi il documento allegato relativo agli elementi chiave).

Come tutti i prodotti medicinali commercializzati nell'UE, i FANS sono continuamente sotto osservazione e nel caso in cui dovessero emergere problemi che possono influenzare il profilo beneficio/rischio verranno intraprese azioni appropriate.

NOTE:
1) I FANS non selettivi inclusi in questo comunicato sono: diclofenac, etodolac, ibuprofene, indometacina, ketoprofene, meloxicam, nabumetone, naprossene, nimesulide e piroxicam.
2) Una precedente valutazione ha evidenziato un aumento del rischio di reazioni avverse cardiovascolari di tipo trombotico, come pure attacchi cardiaci o stroke, con gli inibitori selettivi della COX-2, che ha portato a rivedere le raccomandazioni sulla prescrivibilità. Le avvertenze adottate a giugno 2005 per gli inibitori selettivi della COX-2 rimangono invariate.
3) Il CHMP ha riesaminato i dati disponibili sulla sicurezza cardiovascolare e gastrointestinale e gravi reazioni cutanee per i FANS non selettivi in seguito alla richiesta della Commissione Europea nel giugno 2005. Una dichiarazione sulla sicurezza cardiovascolare dei FANS è stata fatta ad agosto 2005.
4) L'originale del presente comunicato stampa, insieme ad altre informazioni relative alle valutazione dell'EMEA possono essere trovate sul sito dell'EMEA.
Un documento su domande e risposte è stato pubblicato e può essere trovato qui.

Fonte: AIFA 17/10/05

Commento di Luca Puccetti

EMEA ha sostanzialmente lasciato inalterata la regolazione dei FANS. Dopo le recenti segnalazioni di eventi avversi cardiovascolari anche per i FANS e non solo per i COXIB era stata intrapresa una revisione sulla sicurezza dei FANS. A Giugno erano state prodotte raccomandazioni che denunciavano la mancanza di dati sulla sicurezza cardiovascolare dei FANS. Ad agosto l'EMEA aveva prodotto un ulteriore documento sui FANS in cui raccomandava tra l'altro:
"La prescrizione deve basarsi sul profilo di sicurezza complessivo dei FANS non selettivi (ad esempio, i possibili problemi gastrointestinali) come riportato nelle informazioni del prodotto, e sulla presenza di fattori di rischio individuali.

In ogni caso, tutti i pazienti devono assumere la più bassa dose efficace di FANS non selettivi per il tempo più breve necessario a controllare la sintomatologia"
Dunque alcune raccomandazioni sono valide sia per i coxib che per i FANS. Nel presente comunicato si richiama l'attenzione sulla necessità di uniformare le regole prescrittive a livello dei vari stati membri e specificamente si pone l'attenzionesu:
controindicazioni: grave insufficienza cardiaca
precauzioni d'uso: cautela in caso di ipertensione/insufficienza cardiaca per rischio di edema con l'uso dei FANS
effetti indesiderati: edema, ipertensione ed insufficienza cardiaca.
Molto più dettagliate invece le raccomandazioni per armonizzare le informazioni relative alla sicurezza gastroenterica ove si pone l'accento sui soggetti a rischio (anziani, comorbidità, trattamenti concomitanti con anticoagulanti e antiaggreganti), sottolineando l'opportunità di considerare l'impiego di gastroprotettori come misoprostol o PPI anche con uso di basse dosi di aspirina.
Da sottolineare che la posizione di EMEA sui FANS non selettivi appare in parte diversa rispetto a quella di FDA. L'agenzia USA infatti ha sostanzialmente considerato gli antinfiammatori, sia cox selettivi che non, come una classe per quanto riguarda il rischio cardiovascolare richiedendo ai produttori di inserire uno speciale box warning in cui si evidenzi il rischio potenziale cardiovascolare. In sostanza mentre FDA ha chiaramente affermato che tutti gli antinfiammatori possono aumentare il rischio cardiovascoalre tanto da comandare una revisione delle schede e dei foglietti illustrativi per tutti i FANS, EMEA afferma che non ci sono elementi nuovi sulla sicurezza dei FANS non cox selettivi, ma che è meglio comunque armonizzare le informazioni tra i vari paesi e richiama l'esigenza di controindicare solo lo scompenso e di mettere una speciale precauzione su ipertensione e insufficienza cardiaca. A differenza dei Coxib, EMEA non menziona tra le controindicazioni la cardiopatia ischemica, l'ictus, l'arteriopatia periferica e nelle avvertenze non si fa riferimento al fumo, iperlipemia e diabete. Le raccomandazioni EMEA sui coxib per quanto attiene al rischio cardiovascolare ischemico appaiono invece molto più stringenti e vincolanti rispetto a quelle sui FANS. Il fatto che la posizione EMEA affermi che non ci sono nuovi elementi sulla sicurezza dei FANS potrebbe indurre qualcuno a ritenere che la mancanza di evidenza significhi evidenza di assenza di tossicità sul versante della malattia cardiovascolare. Non è ovviamente così, non ci sono dati sulla sicurezza cardiovascolare con i FANS in studi prospettici, controllati e di lunga durata e pertanto non si può dir nulla di certo a riguardo. Nessun dato ci autorizza a ritenere che ci sia un rischio diverso tra coxib e FANS per quanto attiene ai soggetti con comorbidità cardiovascolare.