Tollerabilità gastroenterica: Coxib e FANS pari sono ?

Data 17 dicembre 2005
Categoria reumatologia

I coxib non sarebbero più sicuri dei FANS tradizionali dal punto di vista degli effetti gastrointestinali.

Uno studio caso-controllo nidificato ha valutato la sicurezza gastrointestinale degli inibitori della ciclo-ossigenasi 2 rispetto ai FANS non selettivi. Si tratta di 9.407 "casi" (soggetti >= 25 anni che avevano ricevuto una diagnosi di ulcera peptica o ematemesi) tra il 1 agosto 2000 e il 31 luglio 2004, paragonati a 88.867 controlli, simili per vari fattori (età, sesso, practice di provenienza, ecc.).
L'uso corrente di coxib e di FANS non selettivi risultava associato ad un aumento del rischio di eventi avversi gastrointestinali, anche dopo aggiustamento per vari fattori di confondimento.
Per il naproxene il rischio era 2,12 (IC95% 1,73-2,58), per il diclofenac era di 1,96 (1,78-2,15), per il rofecoxib di 1,56 (1,30-1,87). Solo per il celecoxib risultò un aumento del rischio statisticamente non significativo: 1,11 (0,87-1,41).
Il conteporaneo uso di farmaci antiulcera sembra annullare il rischio di eventi avversi gastrointestinali, eccetto che per il diclofenac, il cui rischio si riduce ma rimane ancora statisticamente significativo: 1,49 (1,26-1,76).
Gli autori concludono che non vi sono evidenze stringenti che i nuovi coxib comportino meno eventi gastrointestinali dei FANS non selettivi.

Fonte: BMJ 2005; 331:1310-1316
<img src="http://www.pillole.org/public/aspnuke/downloads/immagini/doismall.gif" border="0"> 10.1136/bmj.331.7528.1310

Commento di Renato Rossi
L'uso dei FANS non selettivi comporta notoriamente un aumento del rischio di eventi avversi di tipo gastrointestinale e si sperava che l'avvento degli inibitori selettivi della ciclo-ossigenasi 2 fosse un effettivo passo in avanti.
Purtroppo la bufera abbattutasi su questa nuova classe di farmaci (aumento degli eventi cardiovascolari) ha portato dapprima al ritiro dal commercio del rofecoxib e del valdecoxib e in seguito ad una drastica riduzione del loro uso.
Le autorità regolatorie (FDA ed EMEA) raccomandano di usare i coxib a dosaggi bassi, per brevi periodi e solo in caso di effettiva necessità, ricordando che sono da evitare nei soggetti con patologie cardiovascolari e da usare con cautela per esempio negli ipertesi, nei fumatori, negli anziani.
Già nel 2001 era stato fatto notare che la sicurezza gastrointestinale del celecoxib probabilmente era sovrastimata : i dati presenti nel sito online della FDA relativi allo studio CLASS non coincidevano con quelli pubblicati su JAMA e mostravano che gli eventi gastrointestinali del celcoxib, a 12 e 15 mesi, non erano minori di quelli dei FANS non selettivi di paragone.
Anche se in quest'ultimo studio caso-controllo del BMJ l'aumento del rischio, per celecoxib, è risultato statisticamente non significativo (e le conclusioni degli autori, ad onor del vero, non sono in linea con i dati da loro stessi riportati) e pur trattandosi di uno studio osservazionale (quindi non si può escludere la presenza di bias, nonostante la correzione per vari fattori confondenti per esempio si potrebbe pensare che i medici abbiano prescritto i coxib ai soggetti ritenuti più a rischio di eventi gastrolesivi) tuttavia si aggiunge un altro tassello di dubbio agli altri che già circondano questi farmaci.

Bibliografia:
1. Okie S. Washington Post 2001. 5 Aug: A11

Commento di Luca Puccetti

L'intero studio è viziato da un formidabile bias: sono stati esclusi dall'analisi i pazienti con pregressi eventi G-I. Questa esclusione ha ovviamente tagliato fuori proprio alcuni dei pazienti a più alto rischio G-I che probabilmente sono stati in maggioranza trattati con coxib. Inoltre mancano i dati circa il consumo dettagliato di antisecretivi per ogni singolo antinfiammatorio e mancano dati inerenti ai precedenti antinfiammatori usati, alla loro durata, al loro numero al loro succedersi prima dell'assunzione dell'ultimo farmaco. Inoltre mancano i dati sugli OTC. Insomma un lavoro davvero pieno di problemi le cui conclusioni sono molto discutibili.

Fonte: BMJ 2005;331:1474
<img src="http://www.pillole.org/public/aspnuke/downloads/immagini/doismall.gif" border="0"> 10.1136/bmj.331.7530.1474-a