Diclofenac e Ibuprofene ad alte dosi aumentano il rischio trombotico

Data 05 aprile 2007
Categoria reumatologia

Sia il diclofenac alla dose di 150 mg/die che ibuprofene alla dose di 2400 mg/die aumentano il rischio trombotico.

A conclusione del processo di revisione dei FANS non selettivi non steroidei il comitato per i Prodotti Medicinali ad Uso Umano (CHMP) dell' EMEA ha stabilito che il rapporto rischio-beneficio per questa classe di farmaci rimane favorevole. Il CHMP dell'EMEA ha espresso alcune interessanti valutazioni nel merito dei dati disponibili per i singoli farmaci.
1) In base ai **risultati di studi clinici** (tra cui il MEDAL clinical trial programme, che compara etoricoxib e diclofenac, APPROVe, APC5 e PreSAP) il diclofenac, alla dose di 150 mg/die, e l'ibuprofene, alla dose di 2400 mg die, sono associati con un aumento del rischio di eventi trombotici maggiori, quali ictus ed infarti.
2) In base ai **risultati di studi epidemiologici** ibuprofene, a dosi inferiori a 1200 mg/die, non presenterebbe un aumento del rischio trombotico.
3) Dati sia clinici che epidemiologici supportano che l'impiego di Naprossene alla dose di 1000 mg/die sia associato ad un più bssso tasso di eventi trombotici rispetto ai coxib, ma un piccolo rischio non può essere escluso e non ci sono dati che ne supportino un effetto cardioprotettivo.
4) Per tutti gli altri antinfiammatori non steroidei non cox selettivi mancano dati e dunque un aumento del rischio trombotico non può essere escluso.
5) Dati epidemiologici supportano che l'uso di Coxib sia associato ad un rischio maggiore di eventi trombotici rispetto al non uso di tali farmaci.
6) Dati clinici supportano che l'uso di Coxib sia associato ad un aumento del rischio di eventi trombotici (infarti e trromboembolie arteriose periferiche) rispetto al placebo quantificabile in 3 extra eventi per 1000 paziente anni.
7) L'incremento del rischio è basso nella maggioranza dei pazienti, ma può essere più elevato in coloro che presentano pre-esistenti fattori di rischio cardiovascolare o hanno subito episodi cardiovascolari.
8) I risultati del programma MEDAL saranno analizzati approfonditamente e sulla base della suddetta analisi le raccomandazioni sul profilo cardiovascolare dei coxib potrebbero essere riviste.

Sulla base delle succitate considerazioni, Il CHMP concorda che le raccomandazioni generali ai prescrittori e quelle ai pazienti per i FANS rimangano le seguenti:
- I medici prescrittori e i pazienti devono continuare ad usare i FANS alla più bassa dose efficace per il più breve tempo possibile per il controllo dei sintomi.
- I medici prescrittori devono continuare a scegliere i FANS in base al profilo complessivo di sicurezza del singolo prodotto, come specificato nelle informazioni del prodotto, e secondo i fattori di rischio individuali del paziente.
- I medici prescrittori non devono passare da un FANS a un altro senza una attenta considerazione del profilo complessivo di sicurezza del prodotto e dei fattori di rischio individuali del paziente, come anche delle preferenze del pazientestesso.

Fonte EMEA London, 24 October 2006
Doc. Ref. EMEA/413136/2006
vedi: http://www.emea.eu.int/pdfs/general/direct/pr/41313606.pdf

Commento di Luca Puccetti

Il CHMP ha espresso posizioni equilibrate, basandosi sui dati disponibili. Non ha ritenuto di voler affrontare la questione se, in base ai risultati degli studi clinici, il profilo di rischio cardiovascolare dei coxib e dei FANS non selettivi sia significativamente diverso. Evidentemente i dati del MEDAL non sono ancora stati analizzati approfonditamente e dunque il CHMP si è riservato di cambiare la posizione sui coxib proprio dopo l'analisi approfondita dei dati di tale studio. Dovendo ragionare sui dati della metanalisi di studi controllati del gruppo di Oxford non emergono, nel complesso, differenze significative tra coxib e FANS non selettivi fatto salvo per il naprossene, che non è risultato associato con quell' aumento del rischio cardiovascolare relativo del 40% osservato con coxib e FANS non selettivi diversi dal naprossene e dall'ASA.

Referenze

1) Merck and Company Inc. Merck provides preliminary analyses of the completed MEDAL program for Arcoxia (etoricoxib) . http://www.merck.com/newsroom/press_releases/research_and_development/2006_0823.html. Accessed August 29, 2006.
2) BMJ 2006 Jun 3 ; 332:1302-1308