Quale Fans scegliere?

Data 17 ottobre 2008
Categoria reumatologia

Criteri per la scelta dei farmaci antiflogistici non steroidei sulla base della tollerabilità gastrointestinale e dell'efficacia analgesica.

I FANS sono i farmaci più prescritti e la scelta è motivata dal basso costo o dall'abitudine.
La prescrizione di un FANS rispetto ad un altro dovrebbe tenere conto, oltre al costo, della minor incidenza di effetti collaterali sul tratto Gastrointestinale. Uno studio Inglese (1) ha calcolato la riduzione di eventi avversi Gastrointestinali e morte da FANS sostituendoli con ibuprofene, tabella 1, alla dose di 2400 mg e 1200 mg. Nel primo caso gli eventi avversi si ridurrebbero da 2431 a 695 all'anno e nel secondo caso gli eventi sarebbero vicini allo zero.
Le stesse considerazioni valgono per l'aspirina. Gli eventi avversi da ASA sono 753 all'anno. Alla dose minima efficace di 75 mg/die il numero di eventi avversi si ridurrebbe a 445 all'anno e le morti da 87 a 51. La raccomandazione è di usare il FANS meno tossico al più basso dosaggio efficace.

E riguardo all'efficacia, i FANS sono differenti?

In passato gli studi hanno mostrato che l'efficacia dei vari FANS è simile. (6), ma recentemente la Oxford League ha suggerito un ottimo strumento di valutazione basato sulle evidenze disponibili. (7)

ClementinoStefanetti

Bibliografia

1.Langman M. Population impact of strategies designed to reduce peptic ulcer risks associated with NSAID use. Int J Clin Pract Suppl. 2003 Apr;(135):38-42.
2. http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/nsae/nsae.html
3.D Henry, L Lim, L Garcia Rodriguez et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. British Medical Journal 1996 312: 1563-6.
4.TM MacDonald, SV Morant, GC Robinson et al. Association of upper gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs with continued exposure: cohort study. British Medical Journal 1997 315: 1333-7.
5.LA Garcia Rodriguez et al. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs. Archives of Internal Medicine 1998 158: 33-39.
6. Brooks PM, Day RO. Nonsteroidal antiinflammatory drugs--differences and similarities. N Engl J Med. 1991 Jun 13;324(24):1716-25. Erratum in:N Engl J Med 1991 Sep 5;325(10):747.
7. http://www.clinmedres.org/cgi/reprint/5/1/19.pdf
8. http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/lftab.html

Commento di Luca Puccetti

I FANS, farmaci antiflogistici non steroidei sono dotati di azione analgesica, antipiretica ed antinfiammatoria, mentre sull' aggregazione piastrinica presentano effetti diversi a seconda delle dosi e delle diverse molecole. In conseguenza del tentativo di ridurre gli eventi avversi GI la classe dei coxib ha scoperchiato il grande problema della tollerabilità a livello cardiovascolare, sia sugli eventi ischemici che su quelli correlati all'incremento pressorio e alla ritenzione di liquidi. Inoltre sono importanti gli eventi avversi a livello epatico, renale e cutaneo con profili diversi su questi aspetti per le varie molecole.
Anche dal punto di vista dell'efficacia i confronti devono essere fatti a dosi equiattive ed oltre all'effetto analgesico esistono anche quelli antinfiammatorio ed antipiretico, che in alcune circostanze cliniche possono avere un rilevante interesse, come ad esempio nelle artriti, nelle spondartiti, nelle artrtopatie da cristalli, da un lato e nelle forme con iperpiressia dall'altro. Esiste una larghissima variabilità individuale ai FANS, sia per quanto concerne la risposta clinica

che per la tollerabilità. Questo è dovuto anche ad importanti variazioni nei polimorfismi dei geni deputati al metabolismo dei farmaci e a variazioni dell'assetto farmacodinamico. Inoltre rilevanti differenze sussitono per quanto concerne il profilo farmacocinetico in funzione anche dell'età avanzata dei soggetti cui questi farmaci sono spesso destinati. Ad esempio è concettualmente da evitare la somministrazione negli anziani di farmaci a lunga emivita, come gli oxicam, che possono presentare rischi di accumulo, con incremento del rischio di tossicità.
In conclusione, pur apprezzando il tenativo di catalogare i FANS in base all'efficacia analgesica e alla tollerabilità gastroenterica, tuttavia esistono amplissimi margini di incertezza a livello di scelta individuale. Pertanto è possibile solo far riferimento a consigli di carattere generale, come quelli di impiegare per il minor tempo possibile la dose più bassa possibile, ma pur sempre coerente con gli obiettivi terapeutici, quindi è del tutto fuorviante far riferimento ad una dose antiaggregante di ASA per la misura dell'efficacia e della tollerabilità.
E' importante inoltre conoscere il profilo peculiare delle varie molecole, almeno delle principali, anzi il consiglio è di selezionare un ventaglio di molecole a vario spettro sia di efficacia che di tollerabilità, sia generale, che d'organo in modo da acquisire una padronanza nell'uso di queste importanti molecole. In tal modo sarà più facile evitare di prescrivere farmaci epatotossici come diclofenac e nimesulide per i pazienti con storia di disfunzioni epatiche così come il ketorolac a pazienti ad elevato rischiuo gastroenterico poiché questa molecola deve essere impiegata solo per periodi molto limitati nelle indicaioni approvate (la colica renale e il dolore post operatorio), mentre è diffusa la pratica di somministrarlo off-label anche per via sublinguale nelle situazioni di dolore acuto. Un discorso a parte meriterrebbe la tollerabilità cardiovascolare e renale, ma su questi argomenti si rimanda alle pillole precedentemente pubblicate. Inoltre bisogna sempre ricordare che solo pochi studi prospettici hanno saggiato la tollerabilità in condizioni simili a quelle di reale impiego clinico, quindi con la contemporanea somministrazione di vari farmaci, di aspirina, di PPI e di altri farmaci con possibili interazioni rilevanti come ad esempio gli antidepressivi. Pertanto occorre sempre fare una distinzione tra l'efficacia e la tollerabilità in condizioni ideali e quelle sul campo.