FANS determinano intensificazione trattamento antipertensivo

Data 21 ottobre 2012
Categoria cardiovascolare

L'esposizione a FANS determina un'intensificazione del trattamento antipertensivo, specialmente in pazienti trattati con ACE-inibitori o Sartani.

A cura della Dott.ssa Tiziana Sinagra

Gli antiinfiammatori non steroidei (FANS) sono farmaci che possono antagonizzare gli effetti dei farmaci antipertensivi, attraverso l'inibizione dell'enzima cicloossigenasi (COX) e della sintesi delle prostaglandine. Come ampiamente descritto in diversi studi clinici e meta-analisi, questo potrebbe determinare un incremento della pressione arteriosa, spiegando in parte l'aumento della morbidità e della mortalità cardiovascolare associato a questa classe di farmaci. L'incremento della pressione arteriosa potrebbe essere limitato dall'intensificazione del trattamento antipertensivo (aggiunta di un nuovo antipertensivo o aumento del dosaggio). L'identificazione e la quantificazione di una potenziale associazione tra l'uso di FANS e l'intensificazione del trattamento antipertensivo potrebbero determinare una modifica della prescrizione di tali farmaci. Tuttavia, l'impatto del trattamento con FANS in pazienti in trattamento antipertensivo rimane scarsamente valutato su una popolazione in larga scala.

E' stato condotto uno studio di coorte per stabilire se, in soggetti trattati con farmaci antipertensivi ed in controllo pressorio, l'introduzione di FANS possa indurre un'intensificazione del loro regime terapeutico antipertensivo.

Questo è uno studio di coorte farmacoepidemiologico retrospettivo condotto in Francia, dove il sistema sanitario è provvisto di un database che raccoglie informazioni sulla popolazione suddividendole in 4 categorie: caratteristiche demografiche degli utenti, degli operatori sanitari, dati riguardanti le strutture sanitarie e dati sui rimborsi sanitari (farmaci, esami di laboratorio o radiologici e visite mediche). Per la categoria relativa alla dispensazione dei farmaci, il database contiene informazioni su date di dispensazione e quantità dei farmaci dispensati (espressi in termini di dose giornaliera definita, DDD) e prescrittore. Tra il 1 aprile 2005 e il 1 aprile 2006, dal database è stato estratto un campione di soggetti adulti che aveva ricevuto almeno 2 rimborsi per lo stesso farmaco antipertensivo. Sono stati esclusi i soggetti che hanno utilizzato qualunque formulazione di FANS durante tale periodo. Gli antipertensivi considerati sono stati: beta-bloccanti, ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina (ARB), diuretici (escluso l'eplerenone), calcio-antagonisti (escluso il bepridil) ed altri farmaci quali antipertensivi centrali, minoxidil e diidralazina. Farmaci in associazione sono stati analizzati come farmaci singoli. Sono stati esclusi i pazienti che hanno ricevuto un'intensificazione del trattamento antipertensivo nei 6 mesi precedenti l'inclusione (tra il 1 ottobre 2005 e il 1 aprile 2006). La durata del follow-up è stata di 4 anni (fino al 31 marzo 2010). Sono stati considerati "persi al follow-up" i pazienti per i quali non era presente un rimborso per i farmaci per più di 3 mesi. Per ciascun paziente, l'esposizione al farmaco è stata definita in relazione al periodo tra il primo e l'ultimo mese del rimborso per il farmaco. Per i FANS, l'esposizione è stata considerata in relazione alla prima data di rimborso e la durata del trattamento è stata stimata attraverso la definizione di DDD. Nello studio è stata considerata solo l'esposizione alla formulazione orale e iniettiva di FANS commercializzati in Francia, escludendo quella topica. Diversi farmaci quali antiaggreganti, ipoglicemizzanti, ipolipemizzanti, antineoplastici e immunomodulatori sono stati considerati quali indici di comorbidità. La morbidità cardiovascolare è stata definita in base al numero di consulti cardiologici o ricoveri durante i 6 mesi precedenti l'inclusione. L'outcome primario dello studio è stato l'intensificazione del trattamento antipertensivo, definito dall'aggiunta di un nuovo farmaco antipertensivo al regime terapeutico praticato rispetto al mese precedente. Un campione di 6983 pazienti che presentavano i criteri di inclusione sono stati estratti dal database del sistema di assicurazione sanitaria francese; di questi 1273 sono stati esclusi. Durante il periodo di studio, 2492 pazienti (43,6%) hanno avuto almeno un rimborso per FANS; tra questi, 1193 pazienti (47,9%) sono stati esposti a più di un FANS (massimo 8) durante il follow-up e comparati ai pazienti non esposti a FANS durante lo stesso periodo: questi ultimi erano più giovani e presentavano minore morbidità cardiovascolare. Durante il follow-up, è stato rimborsato un nuovo farmaco antipertensivo a 2399 pazienti (tasso di incidenza 165,1 per 1000 persone/anno). L'esposizione a FANS è stata associata ad una maggiore intensificazione del trattamento antipertensivo . Diclofenac (HR aggiustato 1,79, IC 95% 1,15-2,78; p=0,010) e piroxicam (HR aggiustato 2,02, IC 95% 1,09-3,77; p=0,026) sono stati i soli FANS associati all'outcome nell'analisi multivariata. Sono state riscontrate interazioni statisticamente significative tra FANS e ACE-inibitori o ARB, ma non con gli altri farmaci antipertensivi.

Punto di forza dello studio è stato la rappresentatività della popolazione in studio. I limiti sono rappresentati dal fatto che poiché i dati sono estratti da un database basato sui rimborsi, si sono ottenute solo informazioni sulla dose totale del farmaco e non su quella giornaliera prescritta al paziente. Per quanto riguarda l'esposizione a FANS, è stata valutata una dose media di 1 DDD che corrisponde all'attività antiinfiammatoria ma alcuni FANS (ibuprofene, aspirina) possono essere utilizzati a dosaggi inferiori e questo potrebbe aver inficiato la validità dei risultati per questi farmaci. Un secondo

limite dello studio è stato l'impossibilità di accedere ai dati di morbidità e alle indicazioni per l'inizio del trattamento con FANS; una patologia concomitante che necessita di una prescrizione di FANS può da sola interferire con il trattamento antipertensivo. Infine, poiché il database non ha consentito di associare i rimborsi dei farmaci con la loro indicazione medica, non è stato possibile definire se i farmaci studiati sono stati usati solo per il trattamento dell'ipertensione arteriosa e non per altre patologie cardiovascolari. Per rafforzare i risultati dello studio è stata effettuata l'analisi di un sottogruppo di pazienti trattati solo con un farmaco antipertensivo ed è stata riscontrata un'associazione simile, ma i risultati non sono stati statisticamente significativi a causa di un campione meno numeroso. I risultati di questo studio osservazionale hanno evidenziato l'impatto che i FANS possono avere nella gestione dell'ipertensione arteriosa; inoltre, sottolineano l'importanza della loro interazione con ACE-inibitori e ARB, in quanto pazienti trattati con questi farmaci antipertensivi possono avere maggiore probabilità di ricevere un'intensificazione del trattamento antipertensivo quando esposti a FANS. Un'implicazione pratica potrebbe essere che i pazienti trattati o che necessitano di un trattamento frequente e/o cronico con FANS dovrebbero preferenzialmente richiedere un trattamento con farmaci antipertensivi che non interferiscono con il sistema renina-angiotensina-aldosterone. Sono necessari altri studi per valutare gli effetti dell'interazione di FANS e ACE-inibitori o ARB su morbidità e mortalità cardiovascolare.

L'esposizione a FANS determina un'intensificazione del trattamento antipertensivo, specialmente in pazienti trattati con ACE-inibitori o ARB. Farmaci inibitori del sistema renina-angiotensina dovrebbero essere evitatati quando si prevede la prescrizione di FANS.

Riferimentibibliografici

Fournier JP et Al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (FANS) and hypertension treatment intensification: a population-based cohort study. Eur J Clin Pharmacol DOI 10.1007/s00228-012-1283-9, Epub ahead of print Apr 15, 2012.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - Farmaci in evidenza n. 103 [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]