FANS:quali effetti cardiovascolari e gastrointestinali?

Data 30 giugno 2013
Categoria gastroenterologia

Uno studio ha determinato quali sono gli effetti cardiovascolari e gastrointestinali dei farmaci antinfiammatori non steroidei(FANS).

Gli effetti vascolari e gastrointestinal dei farmaci antinfiammatori-non-steroidei (FANS), che comprendono gli inibitori selettivi della COX-2 (coxibs) e i tradizionali farmaci antinfiammatori-non-steroidei, non sono stati ben caratterizzati, soprattutto in pazienti ad aumentato rischio di malattia cardio-vascolare.

Partendo da queste premesse, gli autori del presente lavoro, membri del Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration, hanno ritenuto di riuscire a fornire maggiori informazioni in proposito, attraverso una metanalisi di trials clinici randomizzati. Sono stati valutati 280 trials di FANS versus placebo (124.513 partecipanti, 68.342 persone-anno) e 474 trials di FANS versus altri FANS (229.296 partecipanti, 165.456 persone-anno). I principali outcomes erano gli eventi vascolari maggiori (infarto miocardico non-fatale, stroke non-fatale, o morte vascolare); gli eventi coronarici maggiori (infarto miocardico non-fatale o morte coronarica); lo stroke; la mortalità; lo scompenso cardiaco; e le complicanze del tratto gastro-intestinale superiore (perforazione, ostruzione, o sanguinamento).

Risultati

Gli eventi vascolari maggiori erano aumentati di circa un terzo da un coxib (rate ratio 1.37, 95% IC 1.14—1.66; p=0.0009) o dal diclofenac (1.41, 1.12—1.78; p=0.0036), principalmente per un aumento degli eventi coronarici maggiori (coxibs 1.76, 1.31—2.37; p=0.0001; diclofenac 1.70, 1.19—2.41; p=0.0032). Anche l'ibuprofene aveva aumentato gli eventi coronarici maggiori in maniera significativa (2.22, 1.10—4.48; p=0.0253), ma non gli eventi vascolari maggiori (1.44, 0.89—2.33). Rispetto a placebo, di 1000 pazienti allocati ad un coxib o a diclofenac per un anno, tre avevano avuto eventi vascolari maggiori, uno dei quali era fatale. Il naprossene non aveva aumentato in maniera significativa gli eventi vascolari maggiori (0.93, 0.69—1.27). La morte vascolare era aumentata in maniera significativa dai coxibs (1.58, 99% IC 1.00—2.49; p=0.0103) e dal diclofenac (1.65, 0.95—2.85, p=0.0187), in maniera non significativa dall'ibuprofene (1.90, 0.56—6.41; p=0.17), ma non dal naprossene (1.08, 0.48—2.47, p=0.80). Gli effetti proporzionali sugli eventi vascolari maggiori erano independenti dalle caratteristiche basali, compreso il rischio vascolare. Il rischio di scompenso cardiaco era approssimativamente raddoppiato da tutti i FANS. Tutti i regimi terapeutici di FANS aumentavano le complicanze del tratto gastrointestinale superiore (coxibs 1.81, 1.17—2.81, p=0.0070; diclofenac 1.89, 1.16—3.09, p=0•0106; ibuprofene 3.97, 2.22—7.10, p<0.0001; e naprossene 4.22, 2.71—6.56, p<0.0001).

Gli autori sottolineano nella discussione alcuni punti. Il naprossene 500 mg due volte al dì non sembra aumentare il rischio di eventi avversi cardiovascolari, coerentemente con quanto dimostrato da studi sperimentali, perché il naprossene è capace di produrre una inibizione della COX-1 sufficientemente prolungata ed intensa da esitare in inibizione piastrinica in alcuni individui; il che può attenuare gli eventi avversi cardiovascolari della inibizione della COX-2.
Non sembra plausibile il fatto che non vi sia aumento del rischio di stroke per nessun FANS studiato (ma sono stati registrati pochi stroke), ovvero con regimi terapeutici noti per aumentare la pressione arteriosa. Come atteso, i FANS aumentano il rischio di complicanze del tratto gastroenterico superiore di circa 2-4 volte, anche se i coxib hanno il rischio più basso di tali complicanze.

Gli autori concludono:

I rischi vascolari di alte dosi di diclofenac, e possibilmente di ibuprofene, sono paragonabili a quelli dei coxibs, mentre il naprossene ad alte dosi è associato ad un minor rischio vascolare rispetto ad altri FANS. Sebbene i FANS aumentino i rischi vascolari e gastrointestinali, la dimensione di questi rischi può essere predetta, il che può aiutare nel prendere decisioni cliniche.

Commento di Patrizia Iaccarino

Sottolineiamo che la FDA (US Food and Drug Administration) già richiede che tutti i FANS portino un avviso in scheda tecnica relativo al rischio cardiovascolare, mentre l'EMA (European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use) ha deciso che i coxibs, ma non i FANS tradizionali siano controindicati in pazienti con malattia coronarica o stroke e siano usati con cautela in pazienti con fattori di rischio per malattia coronarica.Vedremo se i risultati di questa metanalisi porteranno a decisioni conseguenti anche da parte dell'EMA.
Rimandiamo a nostre precedenti pillole sulla safety dei FANS per approfondimenti:

http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3121

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 25/11/2026 alle ore 5:49 | Pagina 1 di 2

http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3170
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5169
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5317
www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5749

Fonte:

Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. Lancet. doi:10.1016/S0140-6736(13)60900-9.