

# La farmacoutilizzazione dei FANS in Italia: analisi critica degli ultimi cinque anni

Fabrizio Ponteggia \*

Specialista in Medicina Fisica e Riabilitazione  
Docente a contratto, Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitazione,  
Università degli Studi di Firenze, Università degli Studi di Perugia

## PAROLE CHIAVE

FANS  
Linee guida  
Farmacoprescrizione  
Farmacoutilizzazione

## Sommario

I farmaci antinfiammatori non steroidei, in relazione alle loro indicazioni e al loro effetto analgesico e antinfiammatorio, sono una delle categorie più prescritte e utilizzate. La prescrizione da parte dei medici e la conseguente utilizzazione da parte dei pazienti di questa classe di farmaci sono state verosimilmente influenzate, negli ultimi anni, da una serie di provvedimenti normativi (perlopiù di carattere restrittivo) e da linee guida (soprattutto riguardanti la terapia dell'osteoartrosi) che saranno descritti in questo articolo.

## Introduzione

La prescrizione e, conseguentemente, l'utilizzazione di un farmaco sono subordinate a diversi fattori, alcuni evidenti, stabili e ovvi in una buona pratica clinica, altri meno immediatamente individuabili e in divenire nel tempo. Per quanto riguarda i primi, è basilare che nella prescrizione di un farmaco, quindi anche di un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS), il medico tenga conto della categoria farmaco-terapeutica, delle indicazioni, delle controindicazioni, degli effetti indesiderati, delle precauzioni d'impiego, delle avvertenze e delle interazioni del principio attivo, nonché dell'anamnesi patologica remota e prossima del paziente (incluse reazioni avverse a farmaci), della sua sintomatologia, dell'obiettività clinica e degli accertamenti diagnostici strumentali. Questo articolo descrive i fattori che negli ultimi anni hanno riguardato direttamente e indirettamente, a livello nazionale e internazionale, la prescrizione dei FANS, dal punto di vista scientifico e normativo, influenzandone verosimilmente l'utilizzazione sul piano qualitativo e quantitativo.

## Fattori che possono influenzare la prescrizione e l'utilizzazione dei FANS

Per quanto concerne la quantificazione dell'utilizzazione, il *Bollettino d'Informazione sui Farmaci (BIF)*, bimestrale dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), pubblica nel numero di maggio-giugno 2007 [1] una tabella da cui è possibile desumere i 10 principi attivi dei FANS (inibitori selettivi della ciclossigenasi-2, o Coxib, e non selettivi tradizionali) più consumati in Italia nel triennio 2004-2006. Questi sono: nimesulide, diclofenac, ketoprofene, ibuprofene, naproxene, etoricoxib, piroxicam, celecoxib, meloxicam, aceclofenac. Per fornire un ordine di grandezza dell'entità del consumo, in relazione alla classifica sopra descritta, nel 2006 si parte dagli oltre 27 milioni di DDD (acronimo dell'espressione anglosassone *Defined Daily Dose*: dose giornaliera definita) dell'aceclofenac per arrivare agli oltre 388 milioni di DDD della nimesulide. Nel periodo 2004-2006 la nimesulide è stata il FANS più consumato in Italia: nel 2006, per esempio, ne sono stati venduti oltre 25 milioni di pezzi, di cui circa 10 mi-

\* Corrispondenza:

Fabrizio Ponteggia, via Tintoretto 7, 05100 Terni, e-mail: rehabtr@tin.it

lioni a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e circa 15 milioni acquistati privatamente [1,2].

Come si può valutare da quanto riportato in **Tab. 1**, le patologie articolari infiammatorie e degenerative sono indicazioni comuni a tutti i principi attivi citati. Nella terapia di queste patologie i FANS sono molto utilizzati, sfruttando sia l'effetto analgesico sia quello antinfiammatorio.

**Tabella 1**  
Indicazioni dei FANS  
più consumati in Italia  
(dati 2006)

• Nimesulide [3]	Trattamento del dolore acuto Trattamento sintomatico dell'osteoartrite dolorosa Dismenorrea primaria
• Diclofenac [4]	Affezioni reumatiche infiammatorie e degenerative: artrite reumatoide, spondilite anchilosante; artrosi; reumatismo extrarticolare Stati dolorosi da flogosi di origine extrareumatica o post-traumatica Trattamento sintomatico della dismenorrea primaria
• Ketoprofene [5]	Artrite reumatoide, spondilite anchilosante, gotta acuta, osteoartrosi a varia localizzazione, sciatalgie, radicoliti, mialgie, borsiti, tendiniti, tenosinoviti, sinoviti, capsuliti, contusioni, distorsioni, lussazioni, strappi muscolari, flebiti, tromboflebiti superficiali, linfangiti, affezioni flogistiche dolorose in odontoiatria, otorinolaringoiatria, urologia e pneumologia
• Ibuprofene [6]	Osteoartrosi in tutte le sue localizzazioni, periartrite scapolo-omerale, lombalgie, sciatalgie, radicolo-nevriti, fibrositi, tenosinoviti, miositi, traumatologia sportiva; artrite reumatoide, morbo di Still Come analgesico nella traumatologia accidentale e sportiva Nella pratica dentistica: nei dolori postestrazione e dopo interventi odontostomatologici In ostetricia: nel dolore postepifisiotomico e post-partum In ginecologia: nella prevenzione e nel trattamento della dismenorrea In chirurgia: nel trattamento del dolore postoperatorio In oculistica: nel dolore postoperatorio e nelle forme dolorose di varia eziologia In medicina generale: nel trattamento di emicrania e cefalea
• Naproxene [7]	Artrite reumatoide, osteoartrosi, spondilite anchilosante, artropatie gottose e varie forme di reumatismo extrarticolare

È stato calcolato che l'uso dei FANS è attribuibile per il 50% a pazienti affetti da osteoartrosi [8]; inoltre i FANS sono la prima scelta dei medici di medicina generale nel trattamento delle patologie muscolo-scheletriche (70% dei casi) [9]. I FANS, come si è detto, vengono impiegati sia a scopo analgesico sia a scopo antiflogistico: non bisogna dimenticare, infatti, che anche in una patologia degenerativa articolare una parte più o meno preponderante della sintomatologia può derivare da manifestazioni infiammatorie quali borsiti, panniculiti, sinoviti.

L'impiego dei FANS nel trattamento della gotta [10] e dell'artrosi di ginocchio [11], anca [12] e mano [13] è stato codificato nelle linee guida pubblicate su *Annals of the Rheumatic Diseases*, organo ufficiale della European League Against Rheumatism (EULAR). In queste linee guida, oltre al concetto di minima dose efficace, è importante sottolineare la descrizione di un approccio multifattoriale alla patologia, includendo oltre al trattamento farmacologico anche le norme comportamentali, le ortesi, la terapia fisica, l'esercizio terapeutico e la chirurgia ortopedica; ciò perché il ricorso razionale e appropriato, sequenziale o contemporaneo, a ogni possibilità terapeutica in relazione alla patologia da trattare, deciso conseguentemente ai momenti fondamentali della professione medica (anamnesi familiare e patologica remota e prossima, esame obiettivo, diagnostica per immagini), può consentire di limitare nel tempo e nel dosaggio la somministrazione di farmaci eliminando o minimizzando il rischio, per frequenza e intensità, di insorgenza di reazioni avverse.

In merito a ciò un aspetto caratteristico della classe dei FANS è la presenza, per lo stesso principio attivo, di formulazioni che prevedono un dosaggio prescrittivo e di altre con dosaggi OTC (acronimo dell'anglosassone *Over The Counter*, dette anche "da banco" o

---

*L'impiego dei FANS nel trattamento della gotta e dell'artrosi di ginocchio, anca e mano è stato codificato nelle linee guida pubblicate su Annals of the Rheumatic Diseases, organo ufficiale della European League Against Rheumatism (EULAR).*

---

“Senza Obbligo di Prescrizione”, SOP). Questa situazione può complicare la pratica medica in quanto permette al paziente di assumere farmaci in regime OTC e, potenzialmente, di raggiungere dosaggi da prescrizione: ciò può rappresentare una difficoltà nell'esecuzione di un'anamnesi accurata e nella prescrizione di una terapia non dannosa, anche perché spesso il paziente banalizza la formulazione (e il nome commerciale) non citandola tra i farmaci assunti.

Alcune delle linee guida europee sopra citate sono state poi oggetto di due *consensus conferences* (quelle riguardanti il ginocchio [8] e l'anca [9] tra esperti italiani, pubblicate su *Reumatismo*, organo ufficiale della SIR, Società Italiana di Reumatologia) per valutarne l'accettabilità e l'adattabilità alla situazione nazionale e proporre eventuali modifiche del testo; di seguito sono riportate le raccomandazioni riguardanti i FANS incluse nelle linee guida suddivise per patologia.

## Gotta

La raccomandazione n. 4 (su un totale di 12) dell'EULAR, pubblicata nel 2006, afferma: “La colchicina orale e/o i FANS sono gli agenti di primo impiego per il trattamento sistemico della gotta acuta. In assenza di controindicazioni il FANS è un'opzione conveniente e ben accettata”. La commissione dell'EULAR stila anche un elenco di 9 problematiche da investigare con ricerche future. Il primo punto riguarda i FANS: “La dose ottimale di farmaco (FANS o colchicina) e la durata (e se queste devono variare in presenza di manifestazioni cliniche, come per esempio i tofi) per la profilassi degli attacchi acuti, quando si inizia un trattamento per abbassare il livello di urati, devono essere determinate”.

## Artrosi del ginocchio

La *consensus* italiana [8] sulle raccomandazioni dell'EULAR del 2003 [11] per il trattamento dell'artrosi del ginocchio, pubblicata nel 2004, conferma il testo approvato in sede europea per la raccomandazione n. 6 (su un totale di 10): “I FANS vanno presi in considerazione nei pazienti che non rispondono al paracetamolo. Nei pazienti con rischio gastrointestinale dovranno essere utilizzati i Coxib oppure i FANS non selettivi associati a gastroprotettori di provata utilità”. Tra i punti da approfondire in futuro (enunciato n. 6 su un totale di 10) “la valutazione più attenta degli effetti dei nuovi Coxib e il loro posizionamento”.

## Artrosi d'anca

Come già successo nel caso del ginocchio, la *consensus* italiana del 2006 [9] non modifica quanto pubblicato dall'EULAR nel 2005 [12] riguardo all'uso dei FANS (raccomandazione n. 5 su un totale di 10) nel trattamento dell'artrosi d'anca. Il testo afferma: “I FANS, alle minori dosi efficaci e per il più breve tempo possibile, devono essere presi in considerazione in associazione o in alternativa nei pazienti che non rispondono al paracetamolo. Nei pazienti con rischio gastrointestinale, dovranno essere utilizzati i FANS non selettivi associati a gastroprotettori oppure gli inibitori selettivi delle Cox-2 (Coxib)”. Nei 10 punti che gli esperti stabiliscono di dover approfondire in futuro non vi sono riferimenti specifici ai FANS.

## Artrosi della mano

Nel 2007 l'EULAR ha pubblicato anche le linee guida per il trattamento dell'artrosi della mano [13]. La raccomandazione che riguarda i FANS è la n. 8 (su un totale di 11): “I FANS orali dovrebbero essere usati alla dose minima efficace e per il più breve tempo possibile in pazienti che non rispondono adeguatamente al paracetamolo. Le necessità del paziente e la sua risposta al trattamento dovrebbero essere rivalutate periodicamente. Nei pazienti con rischio gastrointestinale aumentato, dovrebbero essere utilizzati i FANS non selettivi associati a gastroprotettori oppure gli inibitori selettivi delle Cox-2 (Coxib). In pazienti con aumentato rischio cardiovascolare i Coxib sono controindicati e i FANS non selettivi dovrebbero essere usati con cautela”. Tra gli 8 argomenti elencati per futuri approfondimenti, al punto 7 si propone di “valutare e comparare l'efficacia e la sicurezza, sia a breve che a lungo termine, del paracetamolo, degli oppioidi deboli e dei FANS orali”.

L'analisi delle raccomandazioni sulla terapia e dei futuri indirizzi di ricerca riguardanti i FANS, sopra riportati, suggerisce alcune riflessioni:

- nelle linee guida sul trattamento dell'artrosi d'anca (2005) [12] e della mano (2007) [13] pubblicate dall'EULAR, successivamente a quelle del ginocchio (2003) [11], compare il richiamo all'utilizzo dei FANS alla minima dose efficace e per il più breve tempo possibile;
- nella raccomandazione per la terapia della mano (2007) [13] vengono inclusi anche la controindicazione all'uso dei Coxib e il richiamo alla cautela nell'utilizzo dei FANS non selettivi nei pazienti con aumentato rischio cardiovascolare;
- da sottolineare anche che, nei punti da approfondire in futuro, gli esperti indicano esplicitamente solo nelle linee guida più recenti (quelle sulla mano, pubblicate nel 2007 [13]) la necessità di studi su efficacia e sicurezza per tutti i farmaci (paracetamolo, oppioidi deboli, FANS).

---

**Le attente valutazioni dei pazienti (sintomatologia, anamnesi, obiettività clinica, esami strumentali, terapie pregresse e in corso), unite a una terapia prescritta scrupolosamente per posologia e durata, permettono al medico di diminuire l'incidenza degli eventi avversi**

---

Tutti i FANS, come gli altri farmaci in generale, presentano un rischio associato al loro utilizzo: è importante sottolineare che le attente valutazioni dei pazienti (sintomatologia, anamnesi, obiettività clinica, esami strumentali, terapie pregresse e in corso), unite a una terapia prescritta scrupolosamente per posologia e durata, permettono al medico di diminuire l'incidenza degli eventi avversi.

L'evoluzione delle raccomandazioni è evidente anche nelle linee guida della Osteoarthritis Research International Society (OARSI), pubblicate quest'anno [14] su *Osteoarthritis and Cartilage* (organo della stessa OARSI e della International Cartilage Repair Society, ICRS), per il trattamento dell'artrosi d'anca e del ginocchio: la raccomandazione n. 14, su un totale di 25, afferma: "Nei pazienti con artrosi sintomatica di ginocchio o d'anca, i FANS dovrebbero essere utilizzati alla dose più bassa possibile e l'uso prolungato dovrebbe essere, se possibile, evitato. In pazienti con rischio gastrointestinale aumentato possono essere considerati i Coxib o i FANS non selettivi associati a un inibitore della pompa protonica o a misoprostolo per la gastroprotezione, ma tutti i FANS, sia Coxib sia non selettivi, dovrebbero essere impiegati con cautela in pazienti con fattori di rischio cardiovascolare". Queste linee guida sono meno conosciute in Italia rispetto a quelle dell'EULAR [11,12], sia perché più recenti, sia perché quelle europee sono state oggetto delle *consensus* italiane (con partecipazione anche della Società Italiana di Medicina Generale, SIMG) con conseguenti traduzione e divulgazione tra i medici mediante lo svolgimento di meeting per l'educazione continua in medicina.

In tema di appropriatezza nella prescrizione farmacologica da parte dei medici e nell'assunzione dei FANS da parte dei pazienti, è interessante ricordare che nel 2008 l'EULAR ha pubblicato le raccomandazioni sul trattamento della fibromialgia [15] non includendo l'uso dei FANS. Tale indicazione è sicuramente corretta in caso di accurata diagnosi differenziale che attribuisca alla fibromialgia la totalità della sintomatologia riferita dal paziente; a volte, però, esistono anche condizioni flogistiche associate (borsiti, tenosinoviti) che giustificano l'impiego dei FANS diminuendo percentualmente la sintomatologia per la componente non di pertinenza della fibromialgia.

L'aggiornamento dei medici e la conseguente eventuale modifica delle prescrizioni riguardanti la terapia farmacologica, e quindi la farmacoutilizzazione, non derivano solo da Società scientifiche nazionali o internazionali, come sopra descritto, ma anche da organismi governativi come l'AIFA.

Questa Agenzia, oltre alla pubblicazione periodica del *BIF* e dell'edizione italiana del *Clinical Evidence* curato dal Centro Cochrane italiano, ha inviato a tutti i medici italiani (e anche ai farmacisti) quattro successive edizioni (la prima nel 2002, l'ultima nel 2007) della *Guida all'uso dei farmaci* [16] sulla base del *British National Formulary*, che include i FANS nel capitolo dedicato ai farmaci del sistema muscolo-scheletrico. Nell'introduzione alla versione italiana dell'ultima edizione, il volume viene definito uno strumento per promuovere scelte consapevoli, un contributo indispensabile per la pratica clinica quotidiana, ricordando nei principi ispiratori che farmaci e appropriatezza sono un binomio inscindibile.

Proseguendo nell'identificazione dei fattori che influenzano la prescrizione e la farmacoutilizzazione dei FANS, è sicuramente importante citare le cosiddette "Note", pubblicate sul *BIF*. La prescrizione dei FANS in classe A, quindi a carico del Servizio Sani-

tario Nazionale, è regolamentata e limitata dalla nota 66, che viene di seguito riportata nelle quattro versioni emanate (le prime due dalla Commissione Unica del Farmaco, CUF, le due successive dall'AIFA).

#### Nota 66, anno 1998 [17]

Prescrizione dei FANS limitatamente alle seguenti indicazioni:

- artropatie su base connettivica;
- attacco acuto di gotta;
- osteoartrosi in fase algica o infiammatoria;
- dolore neoplastico lieve o moderato eventualmente in associazione con gli oppiacei nel dolore neoplastico severo.

#### Nota 66, anno 2000 [18]

Prescrizione dei FANS non selettivi e selettivi (Coxib) in classe A, limitatamente alle seguenti indicazioni:

- artropatie su base connettivica;
- osteoartrosi in fase algica o infiammatoria;
- dolore neoplastico lieve o moderato;
- dolore neoplastico severo in associazione con gli oppiacei;
- attacco acuto di gotta.

#### Nota 66, anno 2004 [19]

La prescrizione dei FANS non selettivi a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni patologiche:

- artropatie su base connettivica;
- osteoartrosi in fase algica o infiammatoria;
- dolore neoplastico;
- attacco acuto di gotta.

La prescrizione dei Coxib a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni:

- trattamento dei sintomi algici e infiammatori in pazienti affetti da osteoartrosi o artrite reumatoide ad alto rischio per complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore (emorragie, perforazioni, ostruzione pilorica) ove trattati cronicamente con FANS non selettivi (si veda anche nota 1).

L'associazione dei Coxib con gli inibitori di pompa o con misoprostolo non è rimborsata dal SSN (si veda anche nota 1).

#### Nota 66, anno 2007 [20]

La prescrizione dei FANS a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni patologiche:

- artropatie su base connettivica;
- osteoartrosi in fase algica o infiammatoria;
- dolore neoplastico;
- attacco acuto di gotta.

Le diversità tra le quattro versioni riguardano l'introduzione dei Coxib dalla seconda edizione in poi, la scomparsa dopo la seconda edizione della definizione del dolore neoplastico (una raccomandazione all'associazione degli oppiacei nel trattamento del dolore severo, più che una limitazione) e la limitazione alla prescrivibilità dei Coxib nei pazienti ad alto rischio per gravi complicanze del tratto gastrointestinale (con relativa definizione) introdotta nella terza versione e tolta nella più recente.

Nella seconda versione (anno 2000) la Nota 66 è seguita da motivazioni e criteri applicativi (solo accennati nella prima edizione), la cui trattazione viene ampliata e divisa tra FANS e Coxib nella terza versione (anno 2004). Nell'ultima edizione (anno 2007) la Nota 66 è seguita da dettagliate considerazioni riguardanti background, evidenze disponibili (divise tra FANS e Coxib), particolari avvertenze. È evidente che disposizioni così strutturate come le "Note" non rappresentano solo un fattore di limitazione delle prescrizioni, ma anche e soprattutto uno strumento di aggiornamento e appropriatezza. Negli ultimi anni molti provvedimenti riguardanti i FANS sono stati adottati dagli organismi continentali e diffusi ufficialmente alla classe medica nazionale attraverso il BIF.

---

*È evidente che disposizioni così strutturate come le "Note" non rappresentano solo un fattore di limitazione delle prescrizioni, ma anche e soprattutto uno strumento di aggiornamento e appropriatezza.*

---

Sono elencati di seguito i provvedimenti più rilevanti, dedicando maggior spazio alla nimesulide in quanto FANS più consumato in Italia.

## Nimesulide

La nimesulide, dopo la sua immissione in commercio a metà degli anni Ottanta (è disponibile in Italia dal 1985) [21] è stata sottoposta negli anni successivi, a livello continentale, a due revisioni del profilo beneficio/rischio, concluse favorevolmente, con l'introduzione di limitazioni prescrittive e variazioni della scheda tecnica. La prima revisione è stata effettuata dopo la sospensione della commercializzazione da parte della Finlandia, avvenuta nel 2002 in seguito a 66 segnalazioni di danni epatici a partire dal 1998. Il Comitato per le Specialità Medicinali (CPMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha quindi incaricato l'Italia (come Paese con più alto consumo di nimesulide) di rivalutare il profilo beneficio/rischio di questo FANS. La procedura di revisione ha avuto una conclusione favorevole nel 2004 [21,22] con la modificazione delle caratteristiche del prodotto (indicazioni e controindicazioni). In dettaglio, le indicazioni (trattamento del dolore acuto, trattamento sintomatico dell'osteoartrite dolorosa, dismenorrea primaria) diventavano omogenee a livello continentale; la posologia massima permessa veniva indicata per os in 100 mg x 2/die per il più breve tempo possibile e inoltre si ridefiniva l'elenco delle controindicazioni (bambini di età < 12 anni, donne al terzo trimestre di gravidanza e in allattamento, pazienti con ridotta funzionalità epatica e che assumono altri farmaci epatotossici, soggetti con abuso di alcol) [23]. La seconda revisione del profilo beneficio/rischio da parte del Comitato per i Medicinali a Uso Umano (CHMP) dell'EMA è avvenuta nel 2007 ed è successiva alla sospensione della commercializzazione della nimesulide da parte dell'Irlanda [1,2] verificata a maggio 2007 dopo la segnalazione di eventi avversi.

Il CHMP confermava, a settembre 2007, che il profilo beneficio/rischio complessivo della nimesulide non cambiava rispetto al 2004, restando quindi favorevole; veniva però introdotta la limitazione nella durata dell'assunzione a 15 giorni, perché la maggior parte degli effetti indesiderati epatici si manifesta dopo tale periodo, riconfermando al contempo anche la controindicazione in pazienti con epatopatie o che assumono farmaci epatotossici [23].

Il CHMP ha altresì ipotizzato che, in caso di ritiro dal commercio della nimesulide, il cambiamento del consumo dei pazienti verso altri principi attivi potesse aumentare il rischio di ricovero per patologie gastrointestinali, a fronte di una possibile riduzione del numero di ospedalizzazioni per problemi epatici [23]. Nell'ottobre 2007, dopo il provvedimento del CHMP, la Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA ha comunque disposto per la dispensazione la ricetta non ripetibile [23].

---

*Nell'ottobre 2007, dopo il provvedimento del CHMP, la Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA ha comunque disposto per la dispensazione la ricetta non ripetibile*

---

## Ketorolac

Nel 2002 [24] è stata introdotta una limitazione delle indicazioni terapeutiche ed è stata modificata la posologia: in particolare si sottolinea che il ketorolac non è indicato per il dolore cronico o lieve e che l'indicazione della forma iniettiva riguarda il dolore acuto postoperatorio di grado moderato-severo e il dolore da coliche renali per un trattamento massimo di 2 giorni. La somministrazione endovenosa è riservata a ospedali e case di cura ed esiste controindicazione all'uso per via intratecale o epidurale. Inoltre la dispensazione deve avvenire con ricetta non ripetibile.

Nel 2007 [25] si aggiungeva anche che la forma orale è indicata solo per un massimo di 5 giorni nel trattamento del dolore acuto postoperatorio di grado moderato; si evidenziava che esisteva un alto rischio di tossicità gastrointestinale rispetto agli altri FANS, soprattutto se usato *off-label* o per periodi non brevi; si controindicava l'associazione con altri FANS; si segnalava l'importanza del rispetto delle indicazioni terapeutiche.

## Piroxicam

Nel 2007 [26] sono state introdotte le seguenti limitazioni a causa del rischio gastrointestinale e di gravi reazioni cutanee: non è permesso l'uso per la terapia delle patologie con dolore e flogosi di breve durata (rimangono le indicazioni per la terapia, come sintomatico, delle osteoartriti, dell'artrite reumatoide e della spondilite anchilosante, ma anche per tali indicazioni questo principio attivo non può essere considerato di prima

---

*... anche per tali indicazioni questo principio attivo non può essere considerato di prima scelta.*

---

scelta); inoltre la terapia deve essere iniziata da un medico esperto nelle patologie sopra indicate, con prima rivalutazione del paziente al massimo dopo 2 settimane, ribadendo la necessità della dose più bassa possibile (massimo 20 mg/die) per la durata più breve possibile. Il CHMP ha anche introdotto altre controindicazioni e aumentato le avvertenze (per esempio, non deve esservi l'associazione con altri FANS o anticoagulanti).

## Coxib

Questa classe di FANS, inibitori selettivi della Cox-2, è stata interessata negli ultimi anni da numerosi provvedimenti [27-30] prima per la restrizione d'uso, poi per il ritiro di alcuni principi attivi per eventi cardiovascolari (rofecoxib) e anche cutanei gravi (valdecoxib) e per il richiamo ad attenersi a indicazioni, dosaggi e tempi d'uso (ricordando comunque che deve essere utilizzata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile), introducendo anche modificazioni riguardanti controindicazioni e precauzioni d'impiego (soprattutto nei pazienti con patologie cardiovascolari) per altri principi attivi (celecoxib, etoricoxib, parecoxib). Per quest'ultimo farmaco sono state introdotte anche avvertenze relative al rischio di reazioni cutanee gravi. Si rimanda alla lettura dei numeri di *BIF* citati in bibliografia per queste interessanti e importanti norme, che necessiterebbero di un'estesa trattazione per la descrizione dettagliata.

Da segnalare comunque che un altro recente provvedimento [31] ha riguardato il lumiracoxib (principio attivo non commercializzato in Italia), che è stato ritirato dal commercio in Australia, mentre in Nuova Zelanda è stata introdotta una limitazione del dosaggio consentito. In Europa (dove il lumiracoxib è autorizzato per la terapia della coxartrosi e della gonartrosi) sono state aggiunte, dopo gravi casi di epatotossicità, controindicazioni e avvertenze, soprattutto riguardanti il monitoraggio della funzionalità epatica.

---

*A seguito dei provvedimenti adottati sui Coxib, l'EMA ha iniziato un processo di revisione anche sui FANS non selettivi, concluso nell'autunno 2006*

---

A seguito dei provvedimenti adottati sui Coxib, l'EMA ha iniziato un processo di revisione anche sui FANS non selettivi, concluso nell'autunno 2006 [32] con le seguenti enunciazioni:

- "I FANS non selettivi sono terapie importanti per il trattamento di artriti e altre condizioni dolorose";
- "Non è possibile escludere che i FANS non selettivi possano essere associati a un modesto incremento del rischio assoluto per eventi trombotici, soprattutto quando usati ad alte dosi per un trattamento a lungo termine";
- "Il rapporto complessivo beneficio/rischio per i FANS non selettivi rimane favorevole se usati secondo quanto previsto dalle informazioni sul prodotto, in particolare sulla base del profilo complessivo di sicurezza del FANS non selettivo, e tenendo in considerazione i fattori di rischio individuali del paziente (es. gastrointestinali, cardiovascolari e renali)".

Il CHMP inoltre raccomanda a pazienti e prescrittori l'uso dei FANS alla dose più bassa possibile e per il tempo più breve possibile; ai medici la scelta del farmaco in base alle caratteristiche del singolo prodotto in rapporto ai fattori di rischio del singolo paziente e anche un'attenta considerazione di questi fattori prima di passare da un FANS all'altro.

Ulteriori e recenti analisi dettagliate delle reazioni avverse [1], dei consumi dei FANS [33] e dei Coxib [34], con considerazioni ragionate sull'influenza dei provvedimenti regolatori, sono reperibili nei fascicoli del *BIF* riportati in bibliografia.

## Conclusioni

In questi ultimi anni i medici e la popolazione sono stati raggiunti da molte novità, sia normative (riguardanti sicurezza d'impiego, economia sanitaria e appropriatezza prescrittiva) sia scientifiche (linee guida specifiche per patologia, realizzate secondo i principi della medicina basata sull'evidenza). È ragionevole affermare che il comportamento prescrittivo dei medici e le abitudini di assunzione della popolazione siano stati condizionati da questi nuovi elementi, ma è molto difficile quantificarne gli effetti. Il compito svolto dagli organismi governativi e dalle Società scientifiche nei confronti dei medici con la pubblicazione di aggiornamenti di elevato livello qualitativo, dei profes-

sionisti dell'informazione (stampa, radio, televisione, Internet) e nei confronti della popolazione con la divulgazione di informazioni attendibili, è fondamentale per migliorare gli standard terapeutici e la salute dei cittadini. In conclusione è possibile affermare che i FANS sono opzioni terapeutiche molto utili, indicate in particolare nel trattamento di numerose patologie di interesse ortopedico, reumatologico e fisiatrico.

I provvedimenti emanati negli ultimi anni dalle competenti autorità internazionali indicano alla popolazione che assumere un farmaco con superficialità, ritenendolo comunque sicuro, può essere pericoloso e ai medici che la prescrizione di ogni farmaco deve sempre avvenire rispettando quanto descritto nella scheda tecnica aggiornata; la prescrizione, inoltre, deve sempre seguire l'anamnesi remota e prossima del paziente, per scoprire eventuali patologie associate, e considerare eventuali altre terapie in corso, al fine di identificare possibili controindicazioni e interazioni.

## Bibliografia

- [1] Nimesulide ed epatotossicità. BIF 2007;3:112-6.
- [2] Il quadro italiano dopo la sospensione della nimesulide in Irlanda. Reazioni 2007;4:7-8.
- [3] Farma annuario 2007. Milano: Punto Effe Editore, 2007:1465.
- [4] Farma annuario 2007. Milano: Punto Effe Editore, 2007:638.
- [5] Farma annuario 2007. Milano: Punto Effe Editore, 2007:1135.
- [6] Farma annuario 2007. Milano: Punto Effe Editore, 2007:1031.
- [7] Farma annuario 2007. Milano: Punto Effe Editore, 2007:1403.
- [8] Punzi L, Canesi B, Carrabba M, et al. Consensus italiana sulle raccomandazioni EULAR 2003 per il trattamento dell'artrosi del ginocchio. Reumatismo 2004;56(3):190-201.
- [9] Punzi L, Doherty M, Zhang W, et al. Consensus italiana sulle raccomandazioni EULAR 2005 per il trattamento dell'artrosi dell'anca. Reumatismo 2006;58(4):301-9.
- [10] Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2006;65(10):1312-24.
- [11] Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2003;62(12):1145-55.
- [12] Zhang W, Doherty M, Arden N, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2005;64(5):669-81.
- [13] Zhang W, Doherty M, Leeb BF, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2007;66(3):377-88.
- [14] Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage 2008;16(2):137-62.
- [15] Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. Ann Rheum Dis 2008;67(4):536-41.
- [16] Guida all'uso dei farmaci 2007;4:469.
- [17] Elenco delle note aggiornate e revisionate dalla Commissione Unica del Farmaco. BIF 1998;2:24-6.
- [18] Le nuove note CUF: nota 66. BIF 2000;5:23-4.
- [19] Le nuove note AIFA 2004: nota 66. BIF 2004:3-4:141-5.
- [20] Le note AIFA 2007 per l'uso appropriato dei farmaci: nota 66. BIF 2006;6:281-5.
- [21] Dear Doctor Letter. Nimesulide. BIF 2002;1:24.
- [22] Nimesulide ed epatotossicità. BIF 2007;1:12.
- [23] Tabella cronologica provvedimenti Nimesulide (aggiorn. 18 ottobre 2007). Domande e risposte: nimesulide. Farmaci-line 2007.
- [24] Dear Doctor Letter. Ketorolac. BIF 2002:1-2;24-5.
- [25] Ketorolac: ulteriori restrizioni e avvertenze sulla sicurezza. BIF 2007;3:126.
- [26] Piroxicam: l'EMA raccomanda restrizioni d'uso. BIF 2007;3:117-9.
- [27] Cox2 inibitori: le conclusioni dell'EMA. BIF 2004;1:9-10.
- [28] Dear Doctor Letter. Rofecoxib, celecoxib, valdecoxib. BIF 2004;5-6:200-3.
- [29] Dichiarazione pubblica dell'EMA su inibitori Cox2. BIF 2005;1:23.
- [30] Dear Doctor Letter. Valdecoxib, celecoxib, etoricoxib, parecoxib. BIF 2005;2:72-5.
- [31] A proposito di... Ritiro del lumiracoxib. BIF 2007;4:183.
- [32] Parere CHMP 18 ottobre 2006. Comunicato EMA e faq 24 ottobre 2006, [www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/41313606.pdf](http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/41313606.pdf)
- [33] Nimesulide: l'AIFA introduce ulteriori limitazioni alla dispensazione. BIF 2007;5:217-9.
- [34] Farmacoutilizzazione e spesa dei Coxib: dati italiani ed europei. BIF 2006;2:89-93.