

INTERAZIONE TRA FARMACI – FANS - INFORMATIVA PER IL PAZIENTE

- **Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)**

Con la sigla "FANS" si suole indicare la categoria dei Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei, farmaci cioè capaci di ridurre numerosi processi infiammatori dell'organismo ma che non appartengono alla categoria dei cortisonici.

Pur essendo fra loro eterogenei per struttura chimica, i FANS sono un gruppo di composti piuttosto omogenei per quanto riguarda gli effetti indotti dalla loro somministrazione: infatti, oltre ad agire come antinfiammatori, svolgono attività analgesica ed antipiretica, ovvero combattono il dolore e la febbre.

Sono molto usati, ma è importante che il paziente sappia che questi farmaci possono avere effetti collaterali anche gravi, e quindi deve sempre attenersi rigorosamente alle indicazioni del medico.

- Qual è il loro meccanismo d'azione?

I FANS esercitano il loro effetto analgesico ed antiinfiammatorio essenzialmente attraverso l'inibizione della cicloossigenasi (COX), un enzima che permette la trasformazione dell'acido arachidonico a prostaglandina H₂, che rappresenta il precursore di tutte le prostaglandine (PG), sostanze chimiche deputate al controllo di numerosi processi fisiologici e patologici. In condizioni normali, le PG svolgono un ruolo importante nel garantire l'integrità della mucosa gastrica, una normale circolazione renale ed una funzione piastrinica efficiente.

L'enzima COX possiede due diverse forme, denominate COX-1 e COX-2, la prima delle quali regola la sintesi delle PG in condizioni fisiologiche, mentre la COX-2 viene prodotta solo nelle sedi in cui si verifica una infiammazione.

L'effetto inibitorio dei FANS tradizionali, che si esplica su entrambe le forme della COX, produce necessariamente, oltre alla soppressione della infiammazione e del dolore, una serie di effetti dannosi sui meccanismi di protezione della mucosa gastrica, giacché le PG riducono ordinariamente la secrezione acida, stimolano la produzione di muco e bicarbonati, favoriscono l'irrorazione sanguigna della mucosa garantendo in ultima analisi l'integrità della parete dello stomaco. Oltre a questa azione sistemica, i FANS sono dotati di una azione lesiva locale, indipendente dalla sintesi di prostaglandine, mediata dalla loro capacità di favorire la penetrazione dell'acido cloridrico nella parete dello stomaco con ovvi effetti corrosivi sulla mucosa.

- Quali sono le principali classi di FANS?

I farmaci antinfiammatori non steroidei possono essere suddivisi preliminarmente in due grandi categorie, gli acidi carbossilici e gli acidi enolici.

La categoria degli acidi carbossilici include a sua volta :

1. i salicilati, fra cui l'acido acetilsalicilico o ASA che rappresenta il principio attivo dell'Aspirina. L'ASA, acetilderivato dell'acido salicilico, viene prontamente assorbito ed ampiamente distribuito nell'organismo (il picco nel sangue circolante viene raggiunto entro

due ore); il pH acido dello stomaco ne favorisce l'assorbimento ma il rapido passaggio attraverso le cellule dell'epitelio gastrico può indurre un effetto irritante sulla mucosa dello stomaco. Il principio attivo viene poi rapidamente eliminato dal rene e quindi escreto nell'urina. L'ASA, oltre ad avere un effetto antinfiammatorio, antipiretico ed analgesico, ha anche un effetto anti-aggregante piastrinico. Per il suo effetto di inibizione sull'aggregazione piastrinica, l'ASA non va associato con farmaci anticoagulanti. L'ingestione di alcolici provoca un aumento della sua tossicità gastrica.

2. gli acidi acetici, fra cui l'indometacina, il tolmetin e il sulindac che vengono metabolizzati a livello epatico ed escreti in parte con le urine ed in parte con le feci. Anche per questa classe di farmaci è opportuno usare la massima cautela in caso di associazione con anticoagulanti. A questa classe appartiene anche il diclofenac che viene assorbito rapidamente sia se assunto per via orale che per via rettale. Anche questo farmaco viene metabolizzato a livello epatico per poi essere eliminato per la maggior parte con le urine ed in piccola parte per via biliare.

3. gli acidi fenamici quali l'acido flufenamico e l'acido mefenamico che sono bene assorbiti dal tratto gastrointestinale, vengono metabolizzati a livello epatico ed eliminati per lo più con le urine ed in parte anche con la bile e le feci. Anche questi composti aumentano l'attività degli anticoagulanti.

4. gli acidi proprionici, fra cui l'ibuprofene, il ketoprofene ed il naprossene, sostanze di provata efficacia e in genere meglio tollerate dei salicilici a livello gastrointestinale. Assorbiti rapidamente se assunti per via orale, questi composti sono metabolizzati dal fegato per essere infine escreti per via renale.

La categoria degli acidi enolici include:

1. i pirazolonici, quali il fenilbutazone, vaminofenazone, il feprazone, vossifenilbutazone e la noramidopirina, potenti antinfiammatori che vengono metabolizzati a livello epatico, escreti soprattutto per via biliare e solo in minima parte per via renale. E' da evitare l'associazione dei pirazolici con insulina, antidiabetici orali, anticoagulanti ed aggreganti piastrinici perché la loro tendenza a potenziare l'attività di tutti questi farmaci potrebbe generare interazioni farmacologiche negative. Essi inoltre antagonizzano l'azione di vari farmaci antipertensivi, quali ad esempio i diuretici.

2. gli ossicamici come il piroxicam, sostanza caratterizzata da una lunga emivita (tempo necessario perché il 50% della quantità somministrata venga eliminata), tale da consentire una sola somministrazione giornaliera. Anche il piroxicam richiede prudenza in caso di associazione con farmaci anticoagulanti.

Altri FANS, che non rientrano nelle classi sopracitate, sono la nimesulide ed il nabumetone.

- Effetti dell' assunzione di FANS

L'attività farmacologica di questi farmaci si evidenzia in un effetto antinfiammatorio, un effetto antidolorifico (trattamento del dolore di lieve e media intensità) ed un effetto antipiretico (calo della temperatura corporea) grazie al blocco della sintesi delle prostaglandine che svolgono un ruolo importante anche nella genesi della febbre.

-Quando può rivelarsi utile la somministrazione di FANS?

Diversi sono gli impieghi terapeutici di questi farmaci.

Vengono infatti utilizzati nel trattamento di patologie reumatiche e non reumatiche quali l'artrite reumatoide, l'osteoartrite ma anche tendiniti, borsiti, e comunque in tutte quelle manifestazioni a carico dell'apparato muscolo-scheletrico sostenute dalla presenza di fenomeni di tipo infiammatorio.

Inoltre vengono impiegati come antalgici e quindi prescritti per alleviare dolori di lieve o media intensità, specialmente quando la sensazione dolorifica è associata alla presenza di processi infiammatori: sono infatti in grado di sedare dolori muscolari, dolori da post-partum, dolori conseguenti all'effettuazione di piccoli interventi chirurgici come le estrazioni dentali, possono rendersi utili in caso di cefalee, dolori mestruali ecc.

-Quali sono le controindicazioni e gli eventuali effetti collaterali?

Gli effetti collaterali di questi farmaci sono in gran parte riconducibili all'inibizione da loro indotta della sintesi delle prostaglandine. Ne consegue che la più comune reazione avversa all'assunzione di FANS è la comparsa di disturbi a carico dell'apparato digerente, con insorgenza di nausea, vomito, bruciori gastrici e diarrea. Se l'uso diventa abituale o prolungato, si può avere la formazione di vere e proprie ulcere della mucosa gastrointestinale con possibilità di emorragie che possono essere lievi ma anche, in casi particolari, così gravi da richiedere un ricovero d'urgenza. Tali effetti indesiderati possono essere ridotti se l'assunzione per via orale del farmaco avviene dopo i pasti, quindi a stomaco pieno, oppure in associazione con antiacidi o farmaci ad azione protettiva sullo stomaco. Per lo stesso motivo è opportuno evitare la contemporanea assunzione di FANS ed alcol. Pertanto, la somministrazione di FANS non è controindicata solamente nei casi di intolleranza individuale accertata, ma anche nei soggetti affetti da ulcera gastro-duodenale pregressa o in atto, con precedenti emorragie digestive, nelle malattie epatiche o renali croniche o infine nei pazienti in trattamento con anticoagulanti.

E' assolutamente necessario consultare il medico quando già si assumono altri farmaci (per evitare inopportune interazioni farmacologiche) ed anche quando il soggetto interessato è un bambino, una donna in gravidanza o in allattamento oppure in una persona che ha superato i 60 anni. E' stato infatti ampiamente accertato che il rischio di effetti collaterali importanti aumenta con l'età e tale fenomeno sembra correlato essenzialmente al fatto che, con l'invecchiamento, le difese della mucosa gastrica e duodenale diminuiscono. Altri fattori di rischio sono il consumo concomitante di cortisonici, la presenza di malattie come il diabete e alcune cardiopatie, il fumo e la durata del consumo del farmaco. Inoltre, l'associazione di più FANS, di FANS con aspirina e il tipo di farmaco adoperato possono influenzare la frequenza e la gravità dei danni all'apparato digerente. Per esempio, alcuni FANS, come piroxicam e il ketoprofene, comportano un maggior rischio di complicanze mentre l'ibuprofene e diclofenac sembrano meno dannosi. Va segnalato infine che l'ingestione di questi farmaci può determinare la comparsa di eruzioni cutanee su base allergica (prurito, rash, orticaria), vertigini, sonnolenza.

Fonte bibliografica:

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)