

FANS e Coxib



Spiraea ulmaria

FANS



- Metà del XVIII° secolo: il reverendo Edmund Stone descrive il successo dell'uso della corteccia di salice nella cura delle febbri malariche
- 1897: Felix Hoffman brevetta per la Bayer l'acido acetilsalicilico, che nel 1899 viene introdotto in medicina con il nome di **aspirina**.
- 1971: Vane propone che gli effetti terapeutici e tossici dei FANS siano mediati dall'inibizione della cicloossigenasi (COX) enzima chiave nella sintesi delle prostaglandine
- 1991: si scopre che esistono due isoforme di COX, la COX-1 e la COX-2.



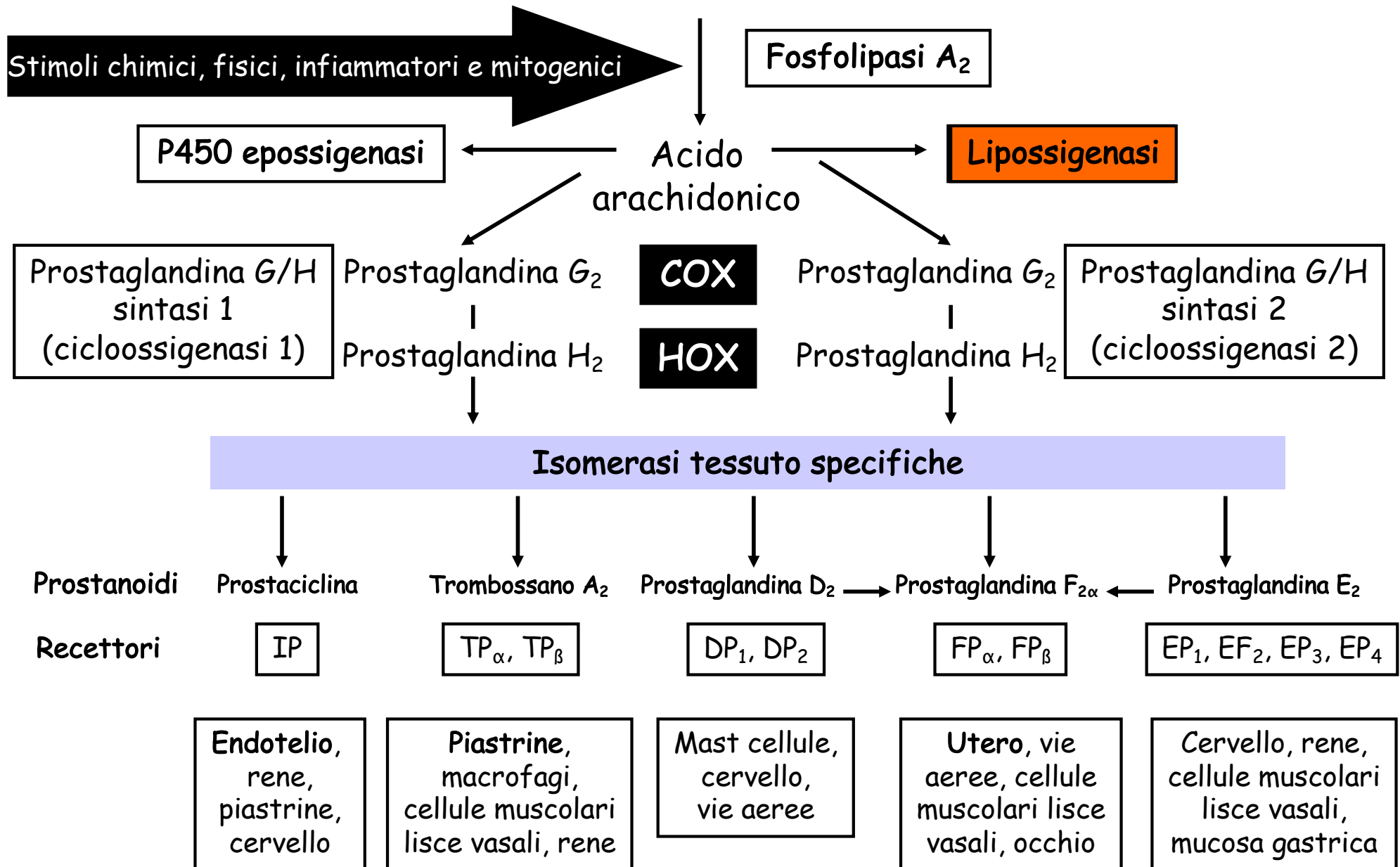
Felix Hoffmann

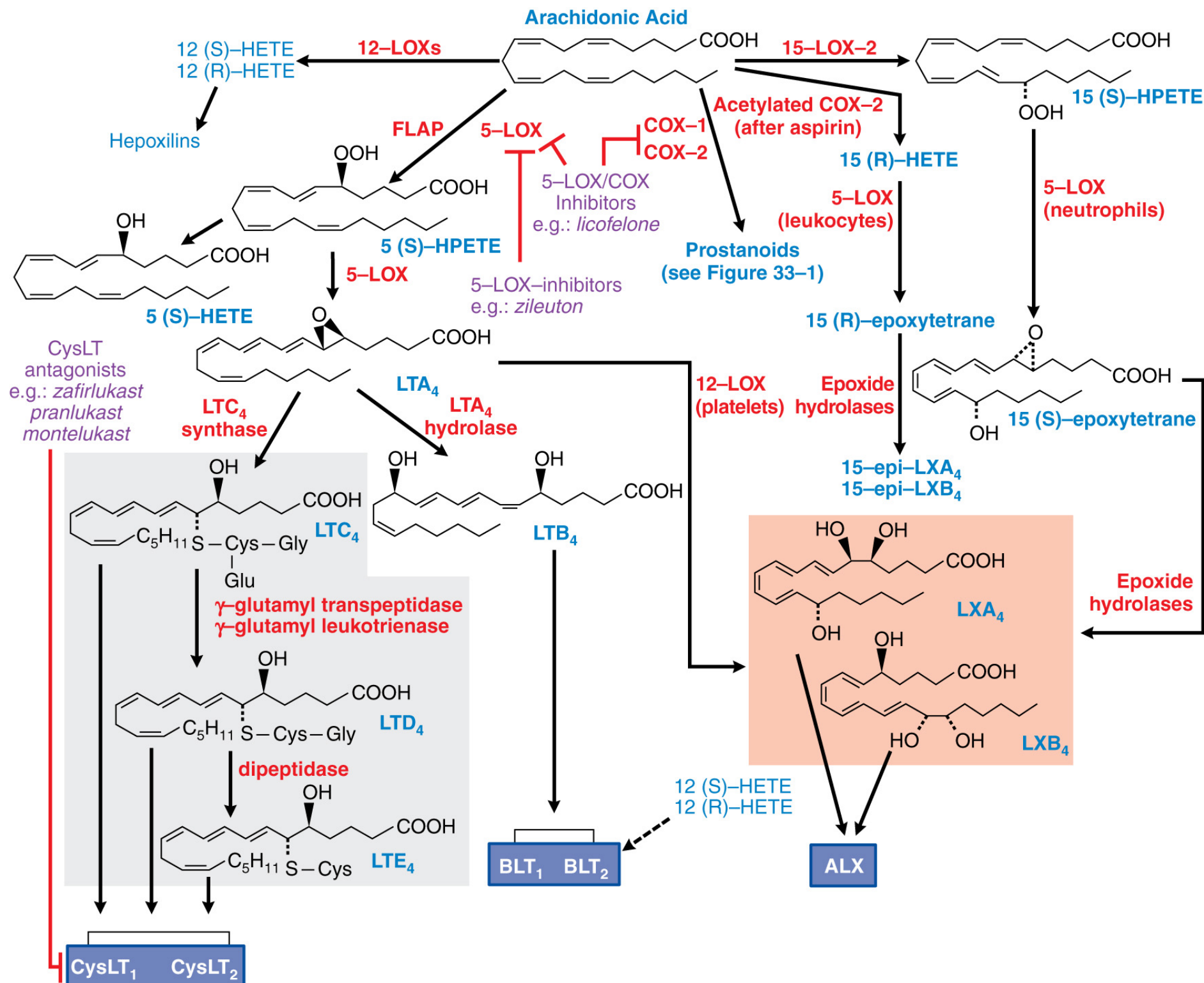
Eicosanoidi

- Prostaglandine, leucotrieni, trombossano fanno parte della famiglia degli autacoidi, sostanze liberate da cellule nell'ambiente extracellulare dove poi inducono risposte biologiche interagendo con recettori specifici sulla stessa cellula o con cellule nelle immediate vicinanze.
- Sono mediatori della comunicazione cellulare a breve distanza.
- Derivano da acidi grassi essenziali a 20 atomi di carbonio, che contengono 3, 4 o 5 doppi legami, nell'uomo il precursore più importante è l'acido arachidonico (5,8,11,14-eicosatetraenoico)

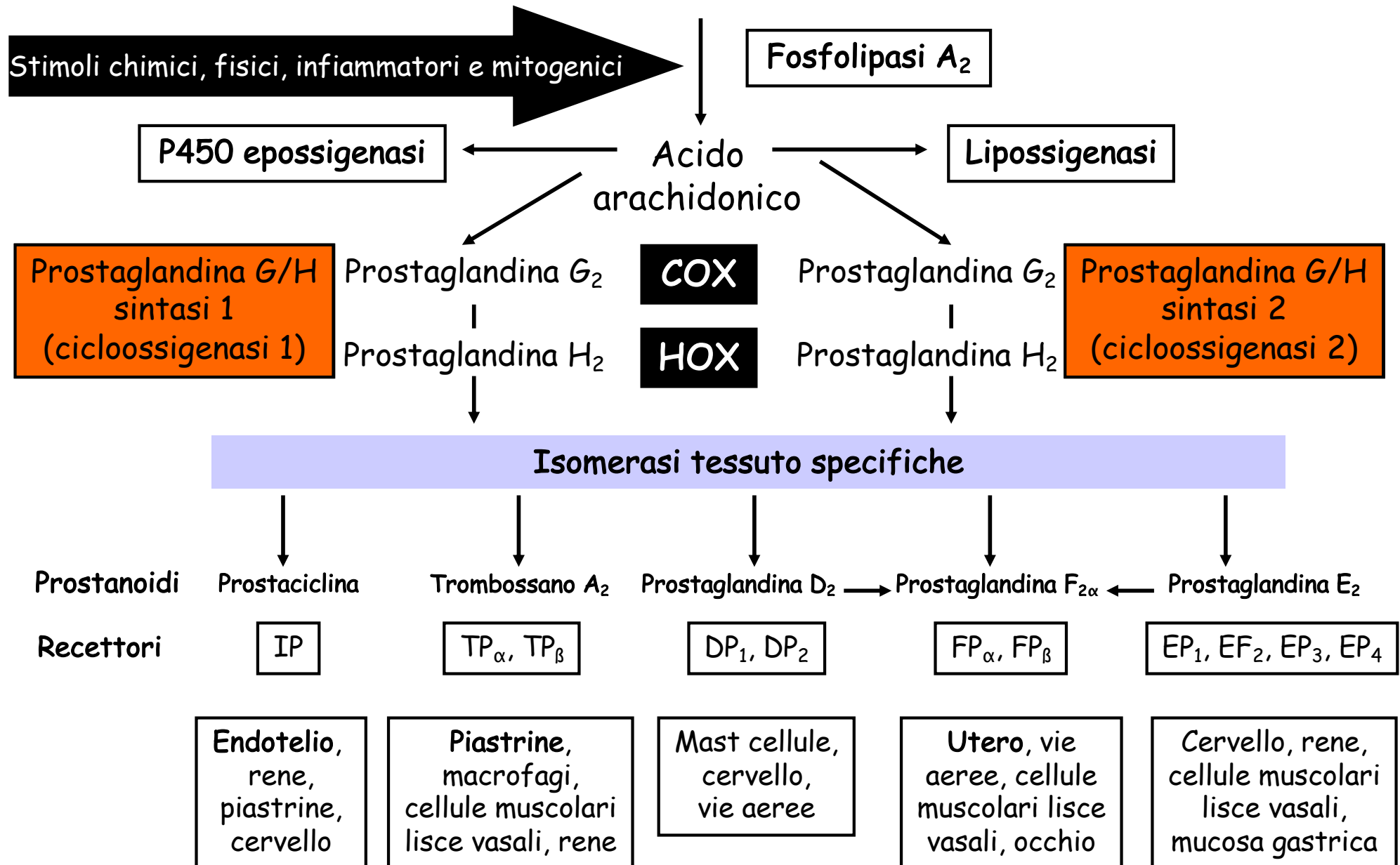


Membrana fosfolipidica





Membrana fosfolipidica



Azione delle cicloossigenasi

Acido arachidonico

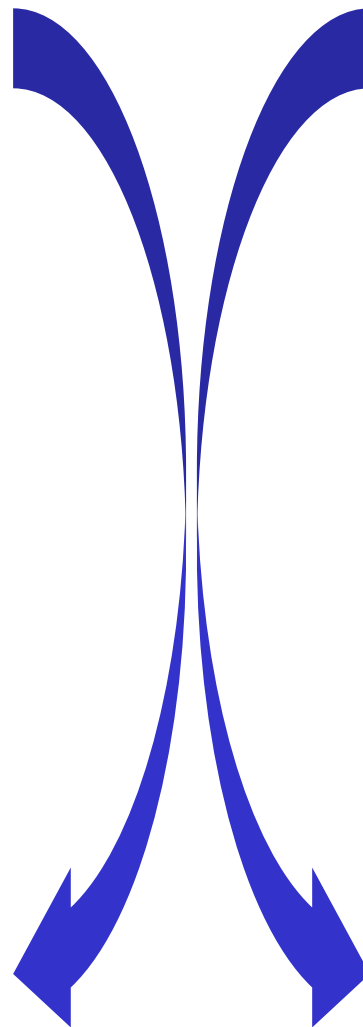
COX-1

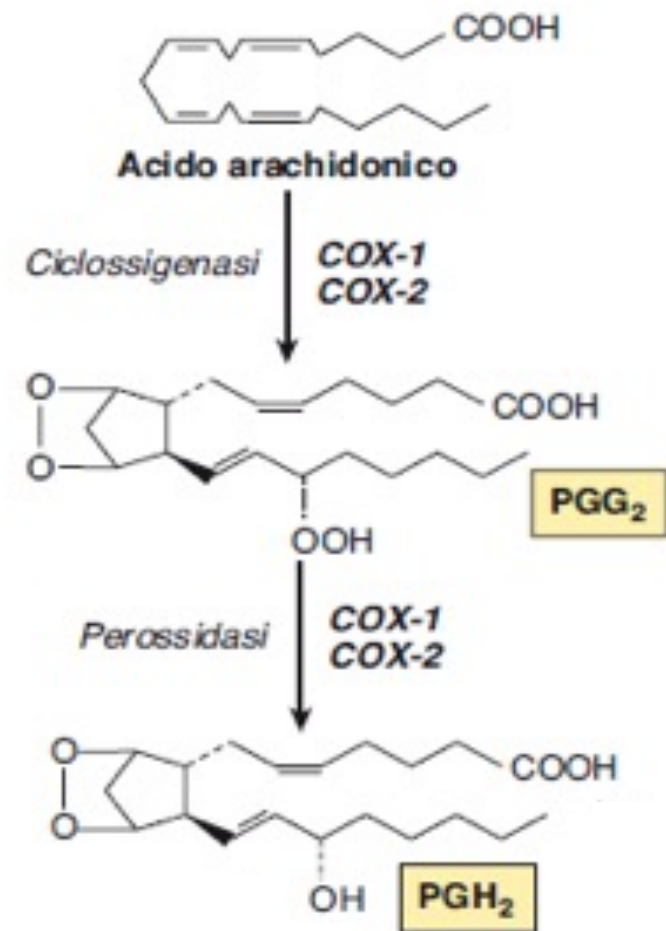
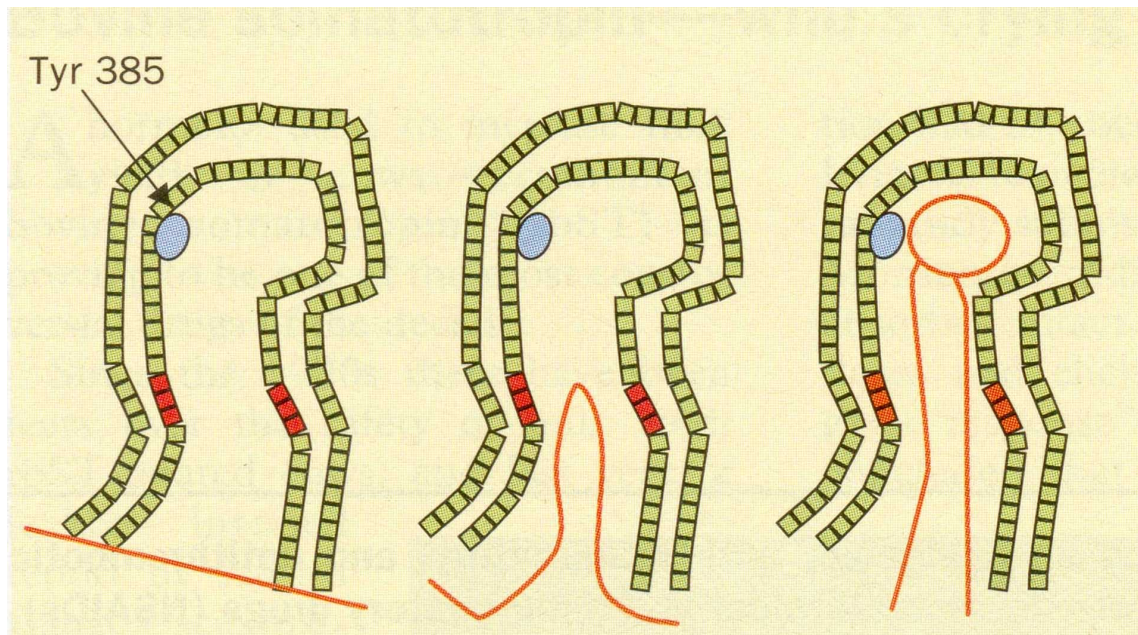
principalmente costitutiva
ma aumenta di 2-4 volte in
seguito a stimoli
infiammatori. Espressa in
molti tessuti,
principalmente piastrine,
stomaco, intestino e rene
inibita dai FANS

prostaglandine ad
azione omeostatica

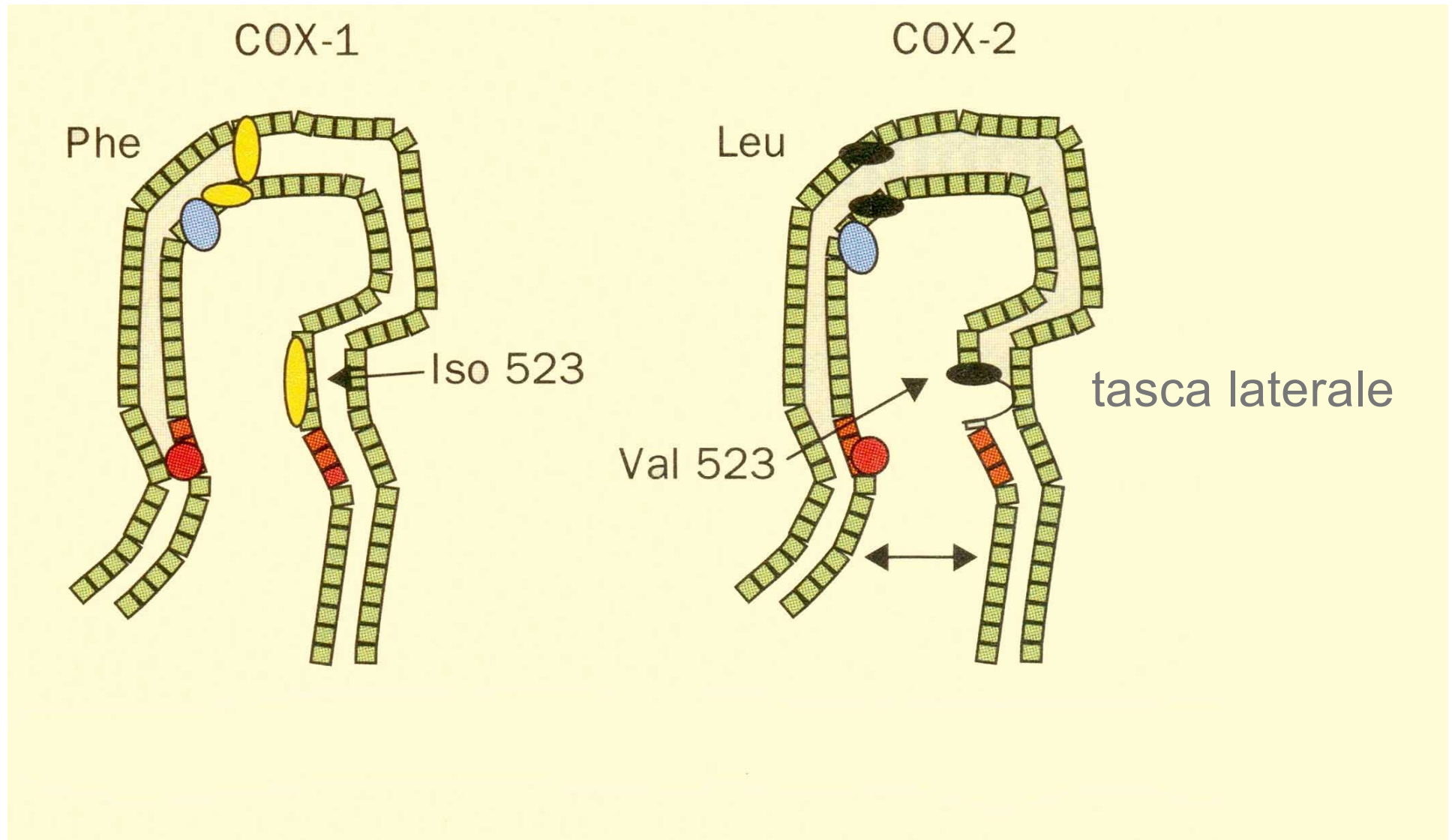
COX-2

principalmente inducibile
(10-20 volte) da fattori di
crescita, agenti
cancerogeni, citochine,
shear stress nei macrofagi,
monociti, sinoviociti,
condrociti, fibroblasti e
cellule endoteliali.
Costitutiva nel SNC, rene,
sistema riproduttivo
femminile, osso, isole
pancreatiche.
Inibita dai FANS e dagli
inibitori COX-2 selettivi
prostaglandine correlate
all'infiammazione

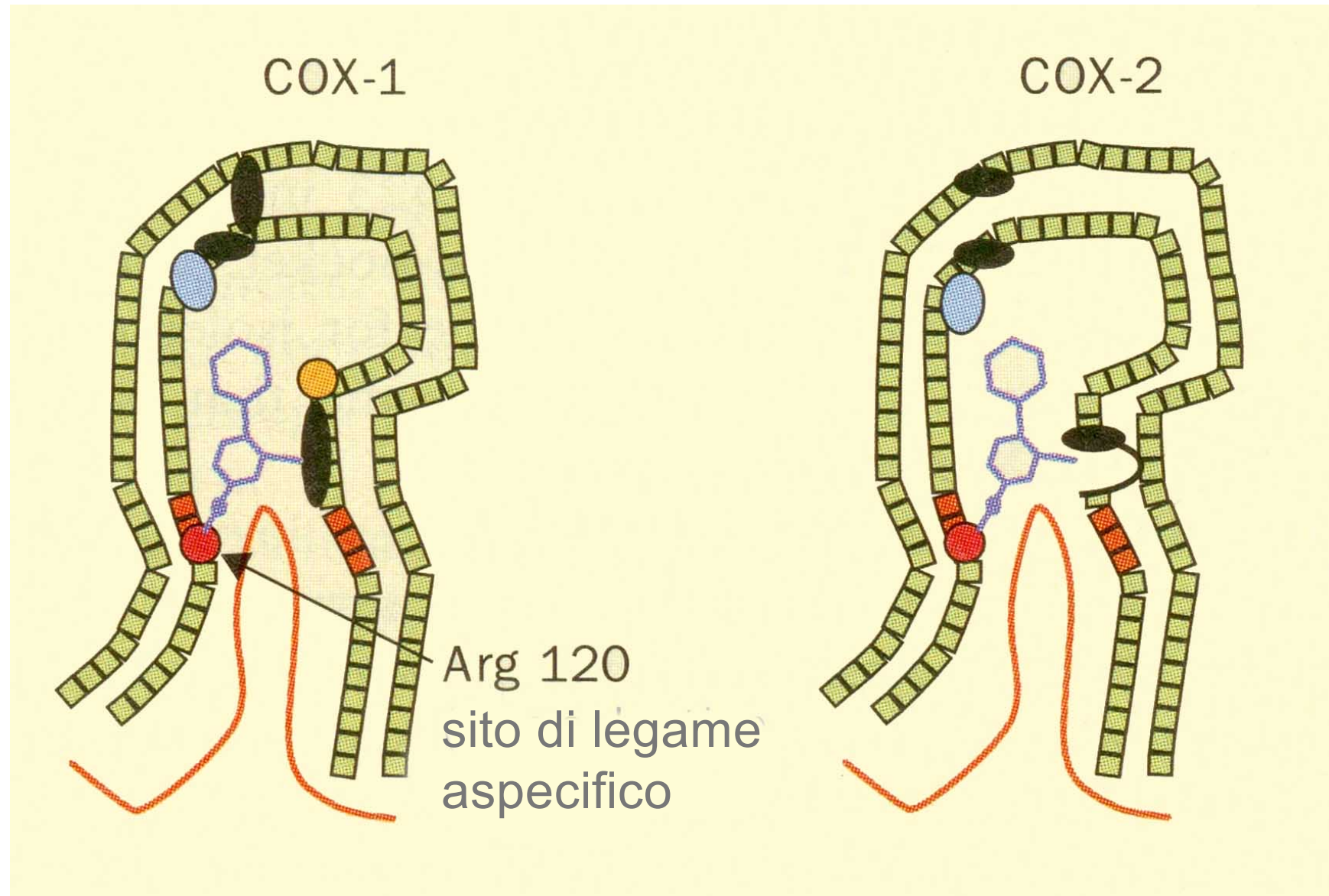




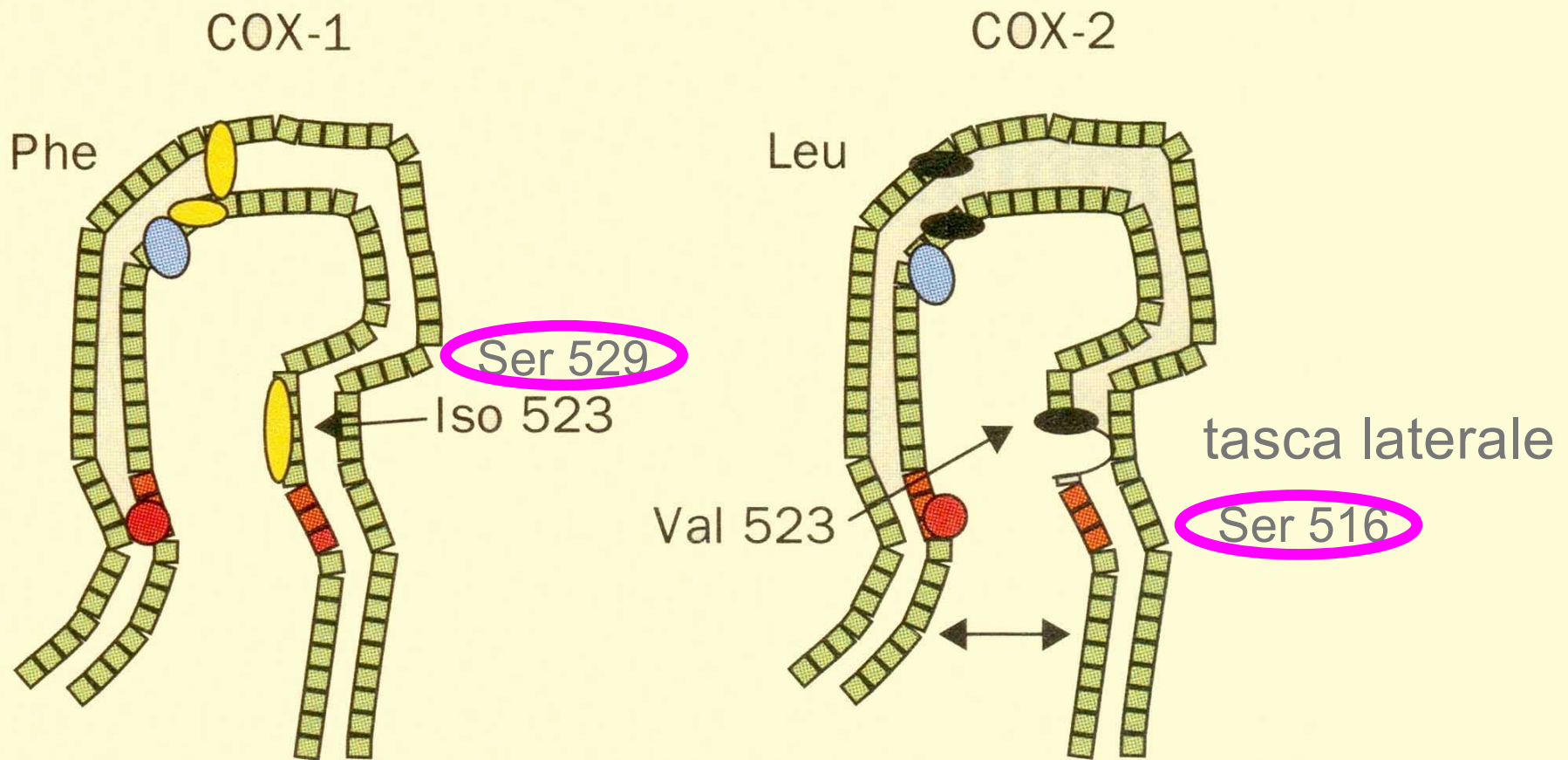
Differenze tra COX-1 e COX-2



Effetto dei FANS non selettivi

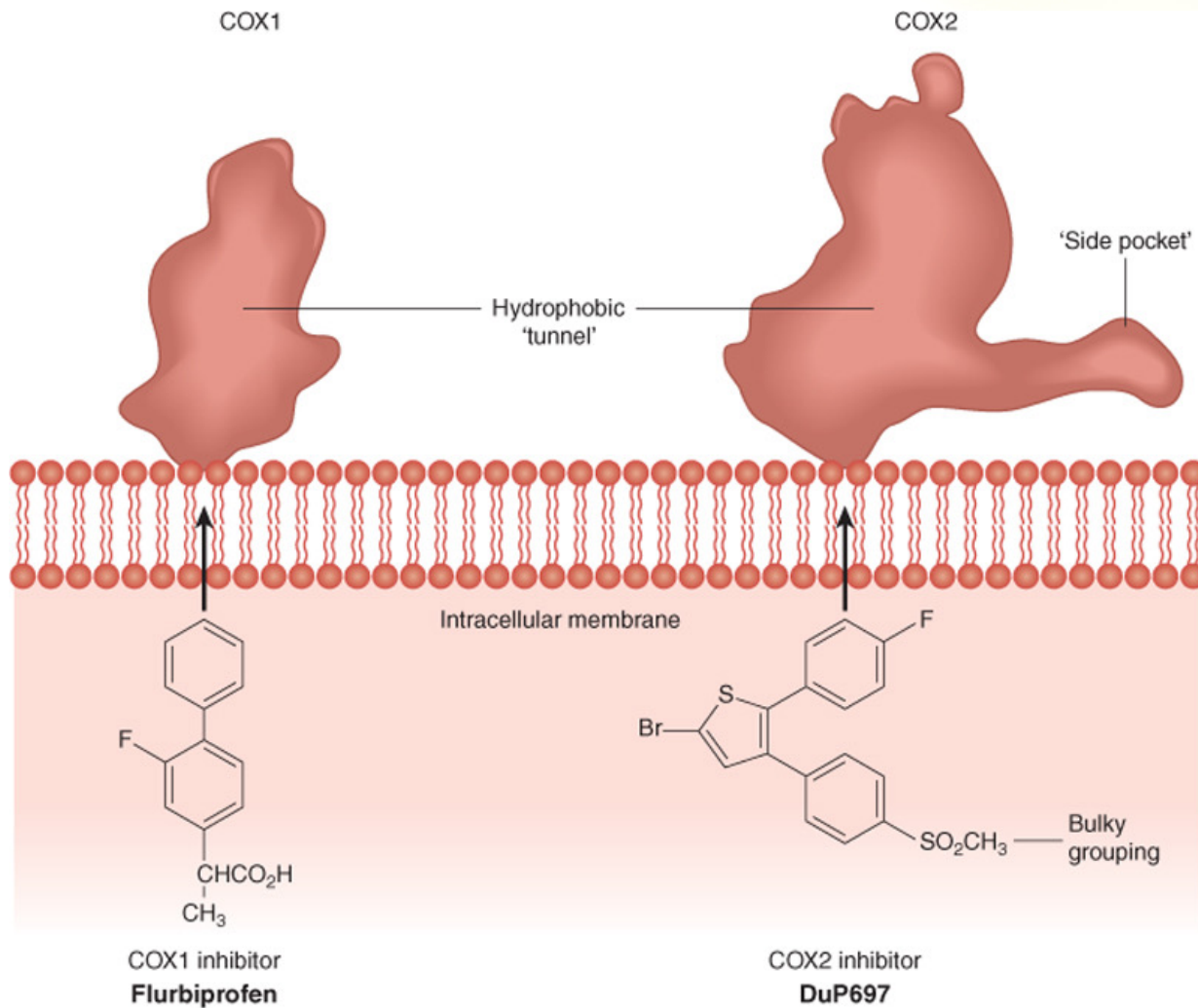
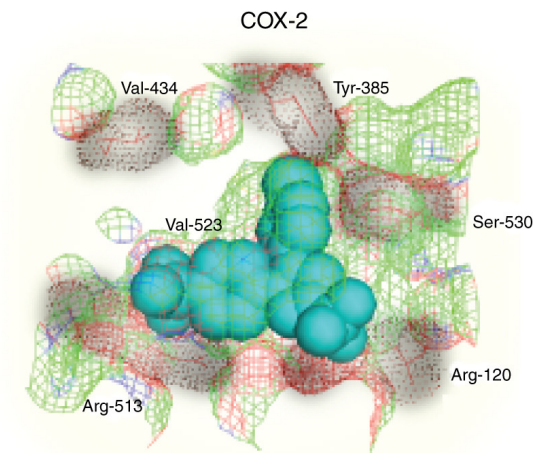
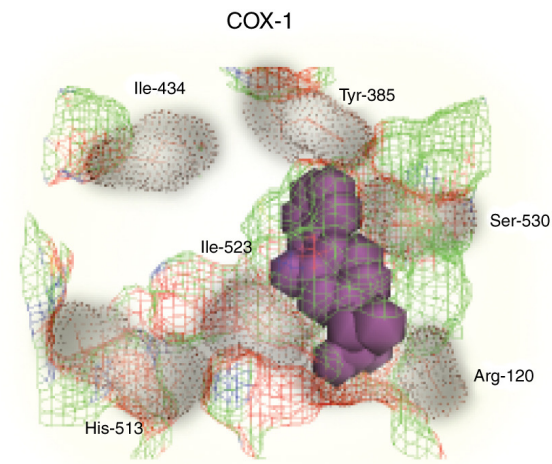


Azione dell'aspirina

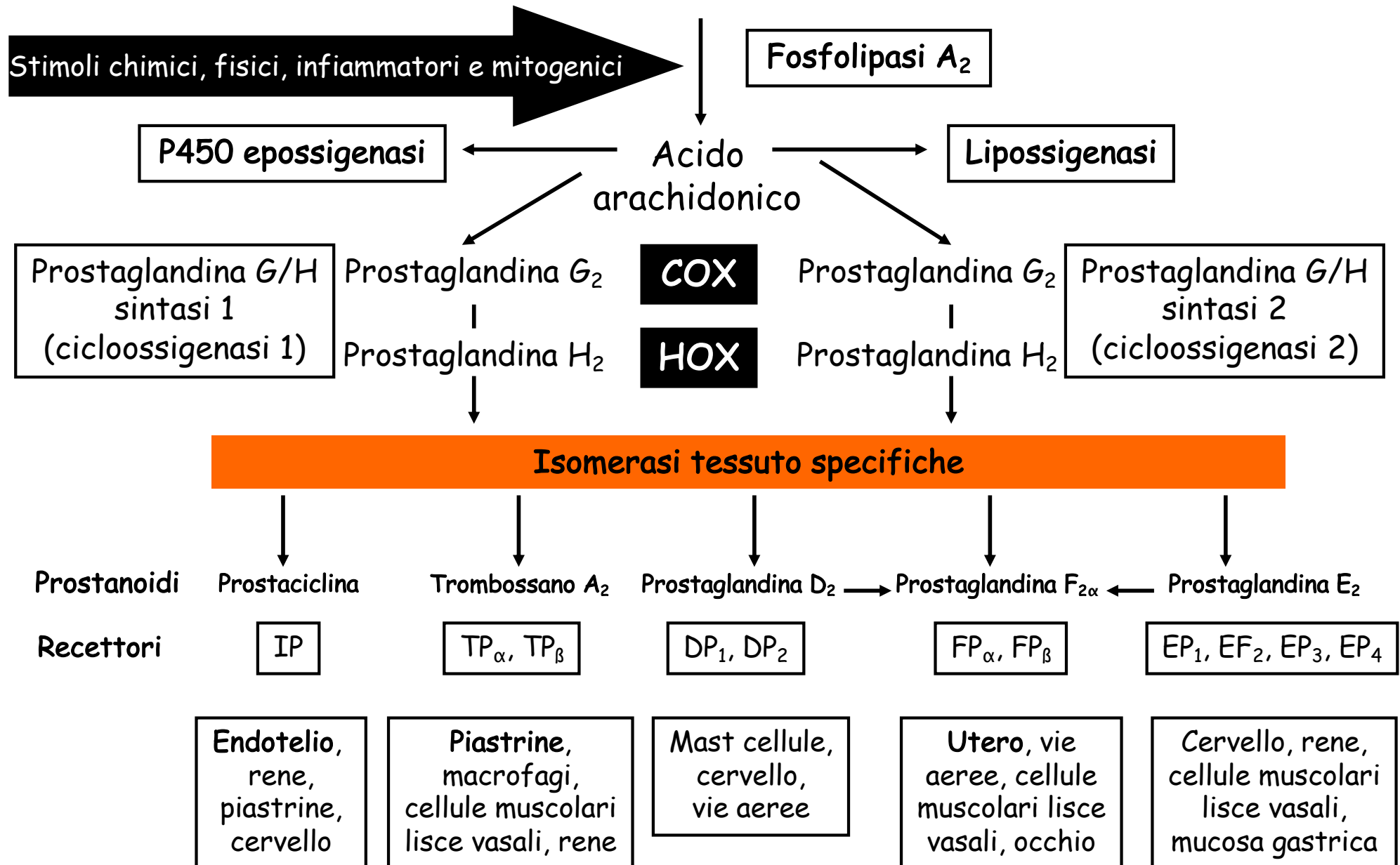


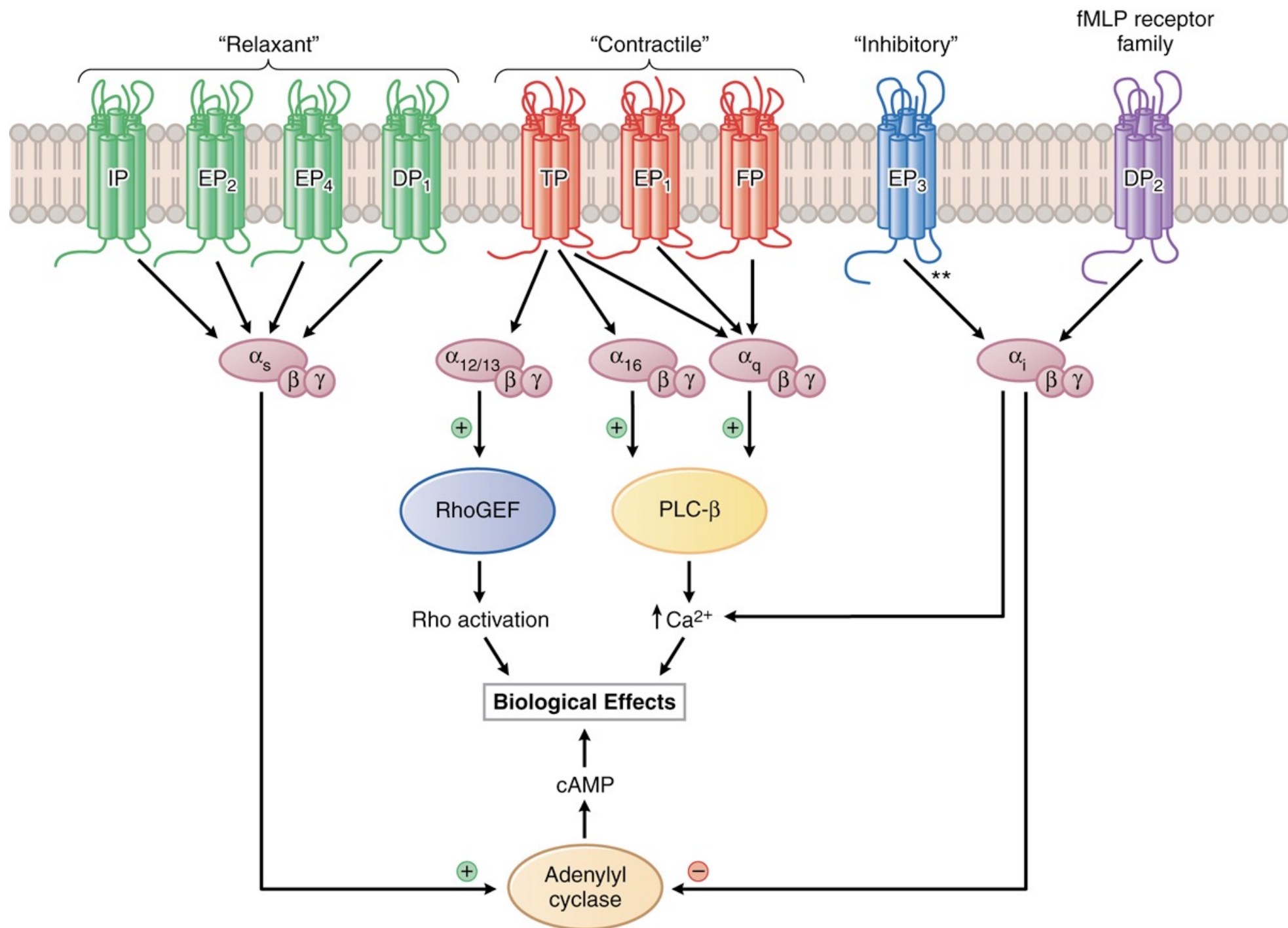
L'aspirina acetila, trasformandosi in salicilato, la serina, inattivando l'enzima in modo irreversibile

I Coxib si legano nella tasca laterale



Membrana fosfolipidica





Recettori per gli eicosanoidi

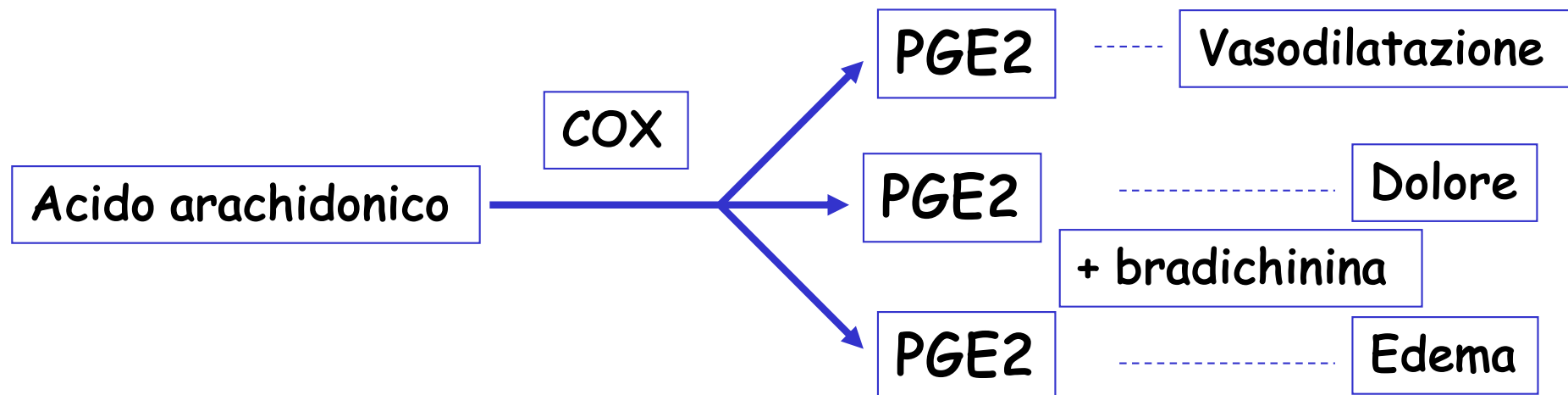
Sono tutti recettori accoppiati alle proteine G				
Tipo	Sottotipo	Agonista		
DP	DP ₁		↑ cAMP	
	DP ₂		↓ cAMP	
EP	EP ₁	Alprostadil (Caverject®, Muse®...)	↑ IP ₃ /DAG	Per mantenere temporaneamente aperto il dotto di Botallo in difetti cardiaci congeniti prima della correzione chirurgica, disfunzione erettile
	EP ₂	Misoprostolo	↑ cAMP	
	EP ₃	Misoprostolo (Cytotec®, Misodex®)	↓ cAMP ↑ IP ₃ /DAG	Interruzione di gravidanza Induzione del travaglio Prevenzione delle ulcere peptiche in pazienti che utilizzano i FANS
	EP ₄		↑ cAMP	
FP	FP _α	Latanoprost (Galaxia®, Glak®, Iopize®....)	↑ IP ₃ /DAG	Glaucoma ad angolo aperto
	FP _β		↑ IP ₃ /DAG	
IP		Iloprost (Ventavis®)	↑ cAMP	Ipertensione polmonare Ischemia arteriosa
TP	TP _α		↑ IP ₃ /DAG	
	TP _β		↑ IP ₃ /DAG	

Effetti dei FANS

- Effetto antiinfiammatorio
- effetto analgesico
- effetto antipiretico

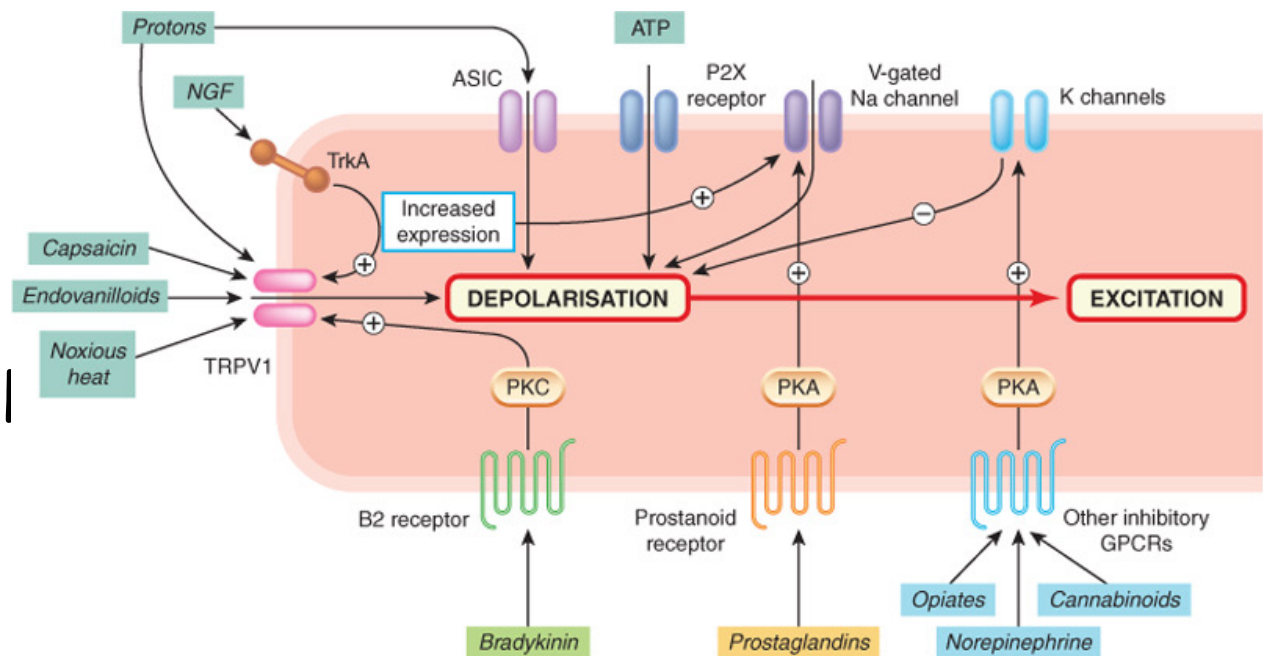
Effetto antiinfiammatorio

- I FANS riducono la produzione di prostaglandine vasodilatatrici (PGE_2 e PGI_2)
- si riduce l'eritema, la vasodilatazione locale e l'edema
- l'accumulo di cellule infiammatorie non viene ridotto
- i FANS assicurano solo un sollievo sintomatico dell'infiammazione e del dolore senza modificare il danno anatomopatologico

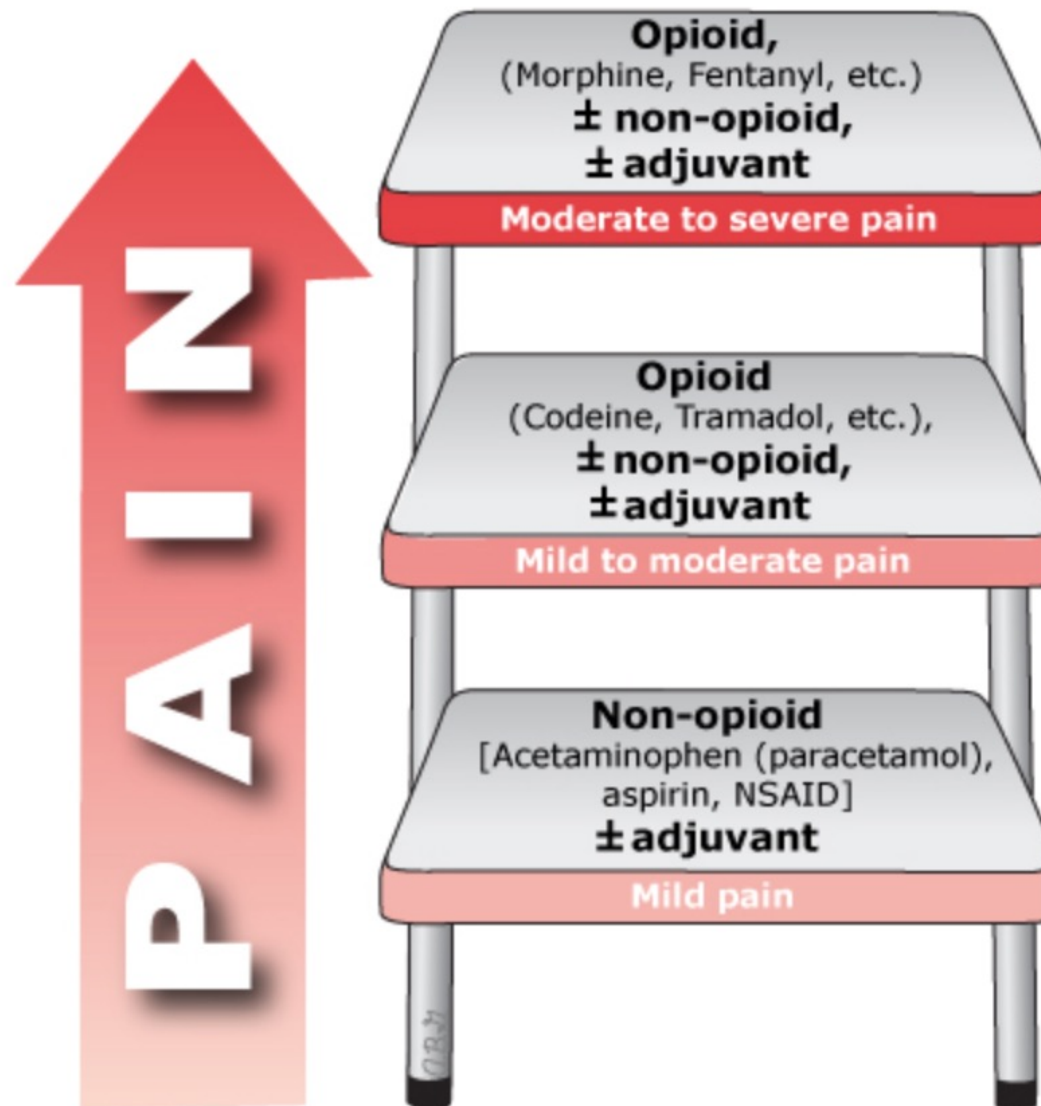


Effetto analgesico

- Le prostaglandine (PGE_2 e PGI_2) sensibilizzano i nocicettori a stimoli meccanici e chimici
- i FANS sono attivi nel dolore di bassa e media intensità, e particolarmente in condizioni in cui l'inflammatione ha causato la sensibilizzazione dei nocicettori a stimoli meccanici e chimici normalmente subliminali
- sono molto attivi in alcuni tipi di dolore postoperatorio
- il dolore viscerale (con l'eccezione del dolore mestruale) non viene in genere alleviato

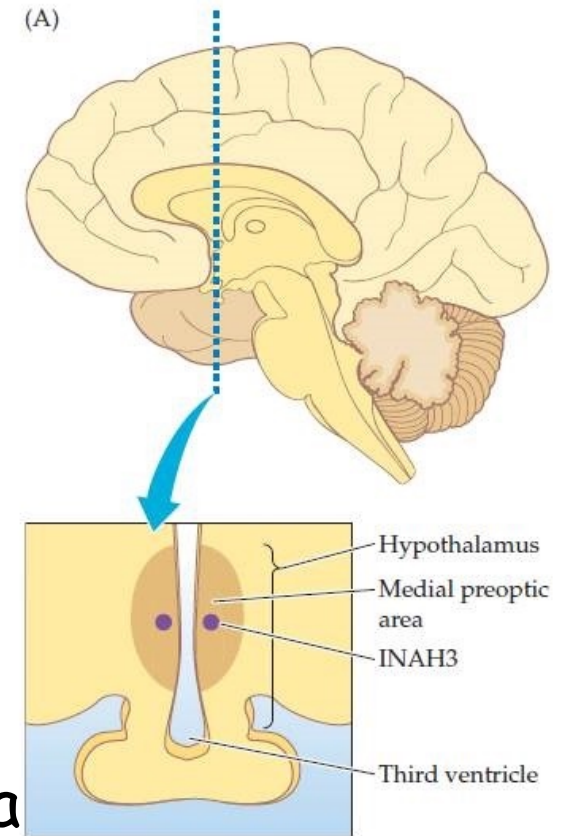


World Health Organization (WHO) analgesic ladder



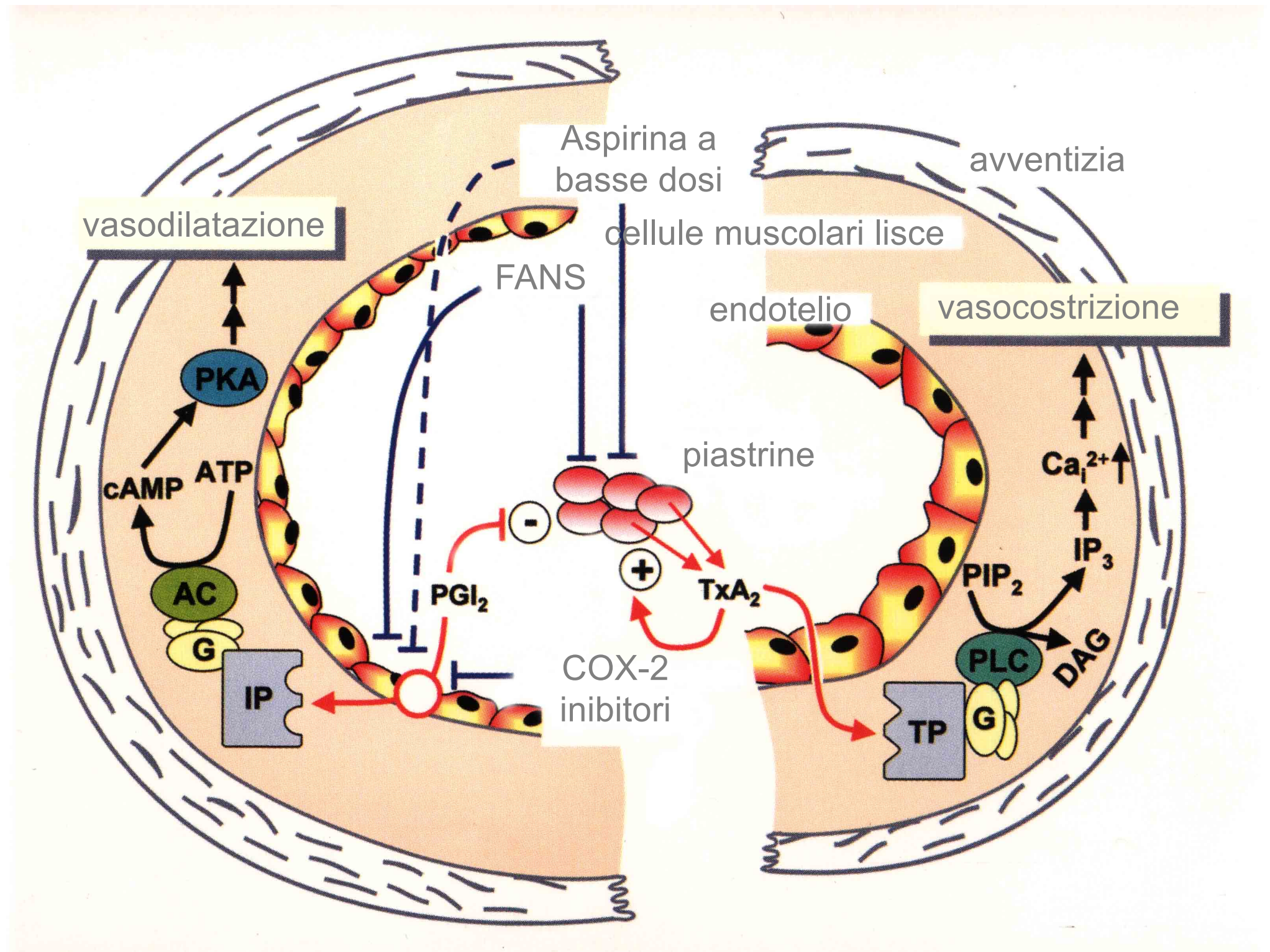
Effetto antipiretico

- In seguito a vari stimoli e alla liberazione di pirogeni, si ha la produzione di citochine IL-1 β , IL-6, INF- α , INF- β , TNF- α
- le citochine inducono la sintesi di PGE₂ (COX2) negli organi circumventricolari e nell'area preottica ipotalamica
- la PGE₂, mediante l'aumento di AMPc (recettore EP₃), stimola l'ipotalamo a elevare la temperatura corporea promuovendo l'aumento della produzione di calore e diminuendone la dispersione
- i FANS inibiscono la risposta ipotalamica inibendo la sintesi di prostaglandine



Altri effetti dei FANS

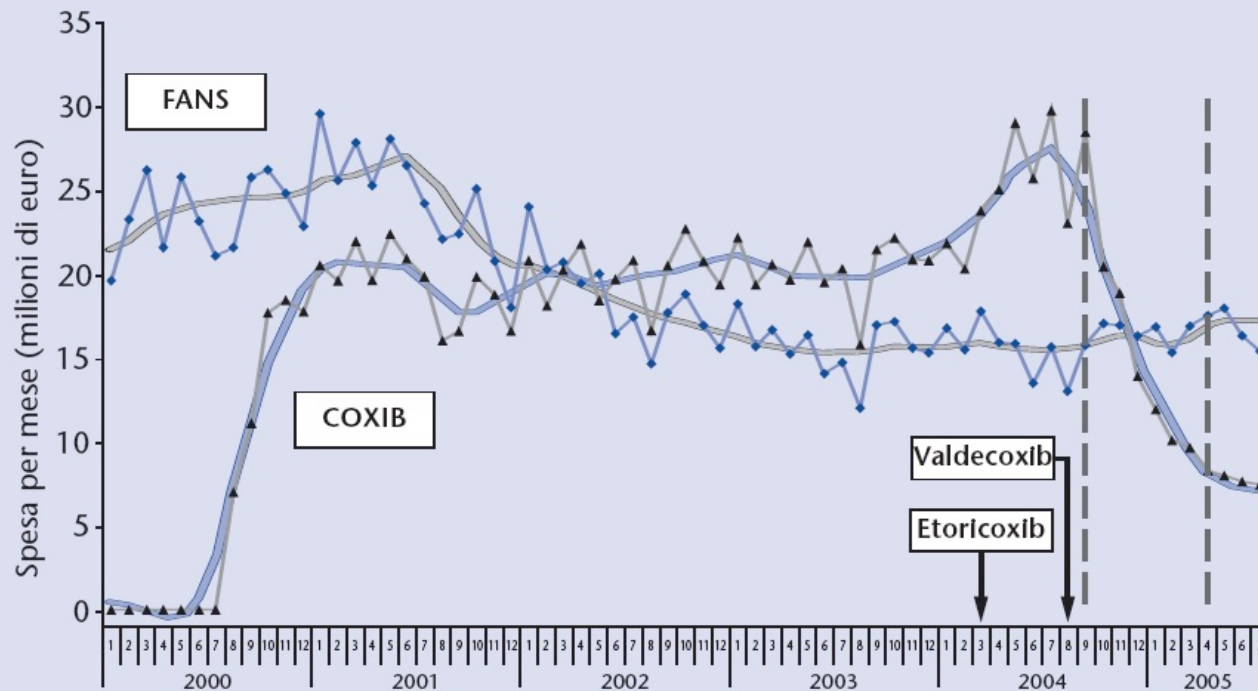
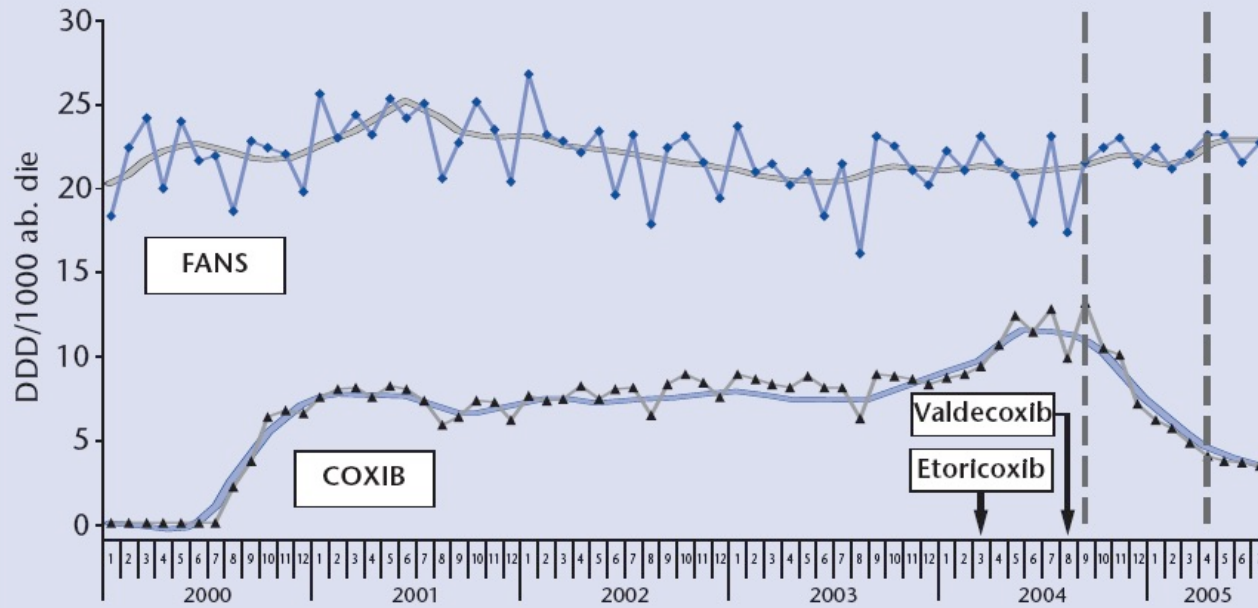
- Prevenzione degli episodi tromboembolici (aspirina a basse dosi)
- nel neonato inducono la chiusura del dotto arterioso di Botallo pervio (indometacina, ibuprofene, paracetamolo)
- prevenzione del cancro del colon e soppressione della formazione di polipi in pazienti con poliposi familiare del colon



Ef

lla

- Tutti i pazienti preg...
- Per la cont...
- pazienti



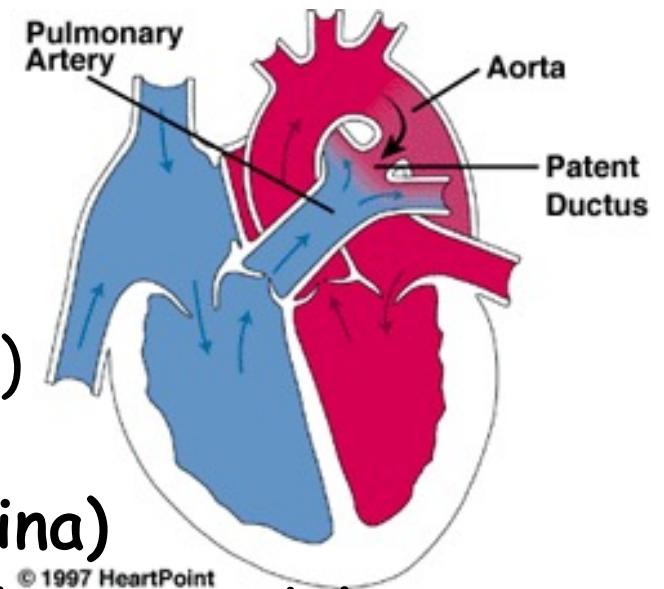
ollata

- Aprile 2004: introduzione di valdecoxib...

ndita del

Altri effetti dei FANS

- Prevenzione degli episodi tromboembolici (aspirina a basse dosi)
- nel neonato inducono la chiusura del dotto arterioso di Botallo (indometacina)
- Prevenzione primaria e secondaria del cancro del colon e soppressione della formazione di polipi in pazienti con poliposi familiare del colon; (Flossman et al. *Lancet* 2007; Dube C, et al. *Ann Intern Med.* 2007; 146: 365-75; Rostom A, et al. *Ann Intern Med.* 2007; 146: 376-389)
- Riduzione moderata ma significativa del rischio relativo di preeclampsia, e di parto prima della 34[°] settimana (aspirina basse dosi) (Askie LM, et al. *Lancet.* 2007; 369: 1791-8)



Effetti collaterali dei FANS

Effetto collaterale	Inibitori non selettivi	Inibitori delle COX-2
Gastrolesività	Sì	?
Inibizione dell'aggregazione piastrinica	Sì	No
Inibizione del travaglio di parto	Sì	Sì
Alterazioni nella funzionalità renale	Sì	Sì
Reazioni di "ipersensibilità"	Sì	?

MUCOSA GASTRICA

COX-1

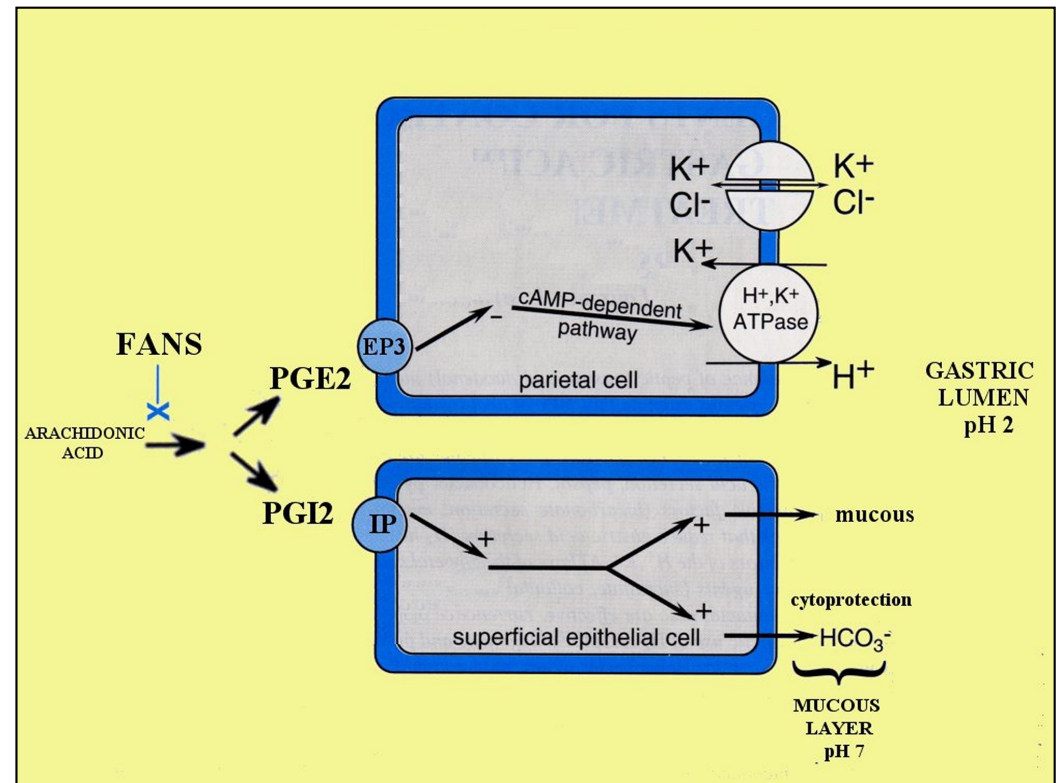
* FANS

PGI_2 PGE_2

inibiscono la
secrezione
gastrica

aumentano la secrezione
di muco e bicarbonati

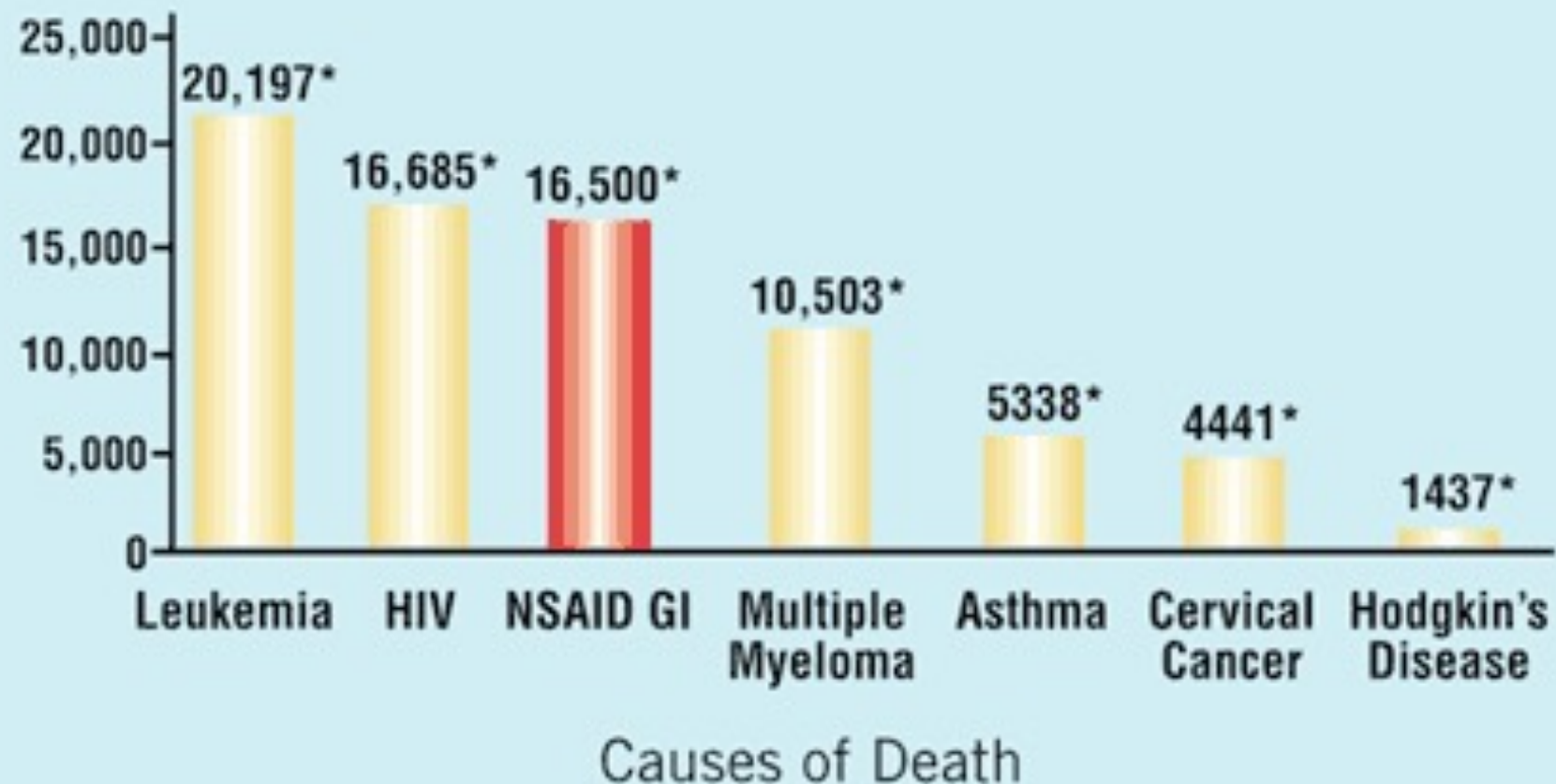
causano vasodilatazione delle arteriole
sottomucose



Rischio relativo di complicanze GI

Farmaco	Rischio relativo (95% C.I.)
Placebo	1
Ibuprofene	2.1 (0.6-7.1)
Diclofenac	2.7 (1.5-4.8)
Ketoprofene	3.2 (0.9-11.9)
Naprossene	4.3 (1.6-11.2)
Tenoxicam	4.3 (1.9-9.7)
FANS	4.4 (3.7-5.3)
Nimesulide	4.4 (2.5-7.7)
Indometacina	5.5 (1.6-18.9)
Piroxicam	9.5 (6.5-13.8)
Ketorolac	24.7 (9.6-63.5)

Figure 2. Mortality From NSAID-Related GI Adverse Events Compared to Other Diseases in US



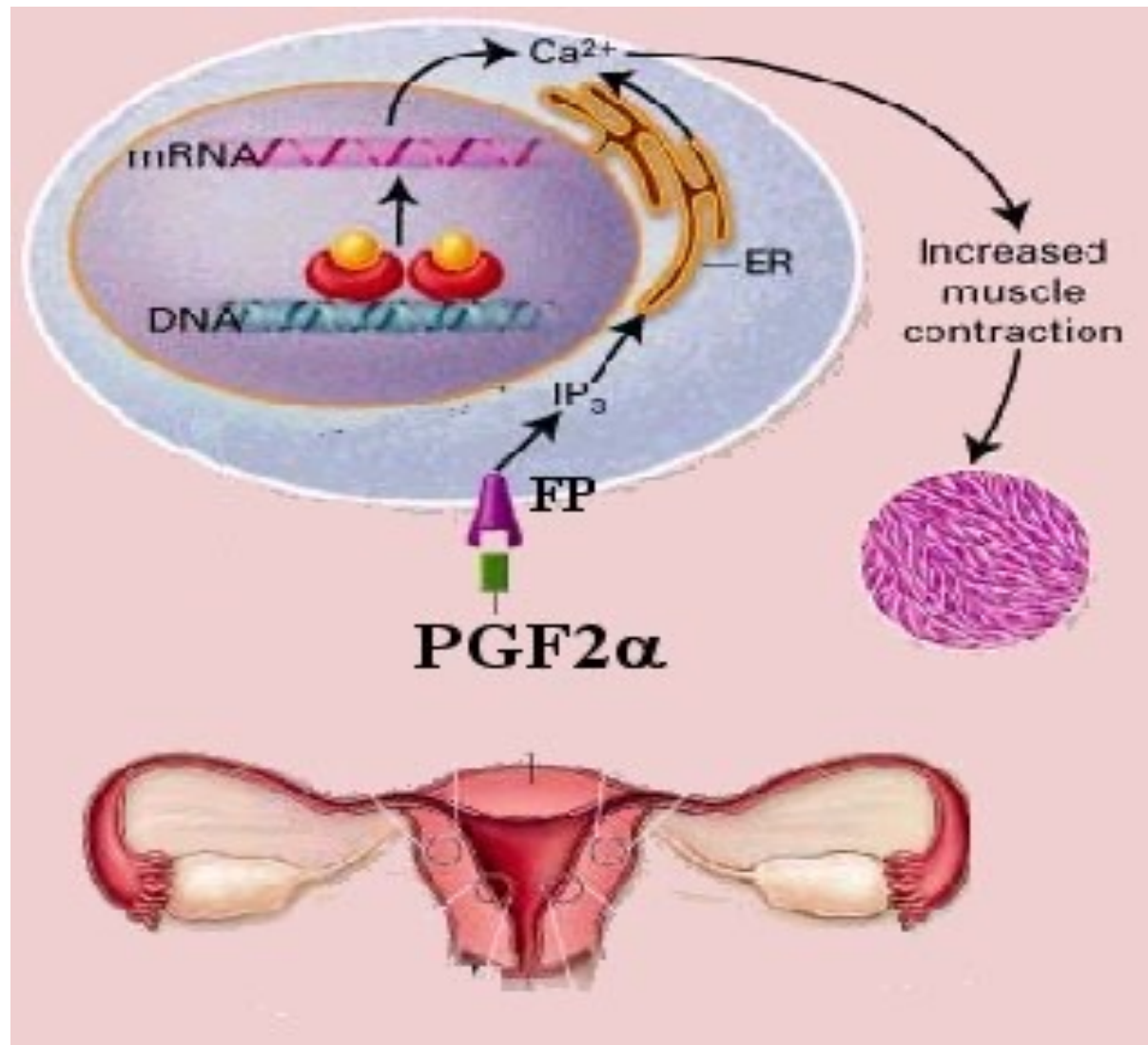
*1997 estimates

Reprinted with permission from Singh et al. *J Rheumatol.* 1999;26:18.

Effetti collaterali dei FANS

Effetto collaterale	Inibitori non selettivi	Inibitori delle COX-2
Gastrolesività	Sì	?
Inibizione dell'aggregazione piastrinica	Sì	No
Inibizione del travaglio di parto	Sì	Sì
Alterazioni nella funzionalità renale	Sì	Sì
Reazioni di "ipersensibilità"	Sì	?

La PGF2a è un potente induttore della contrattilità uterina

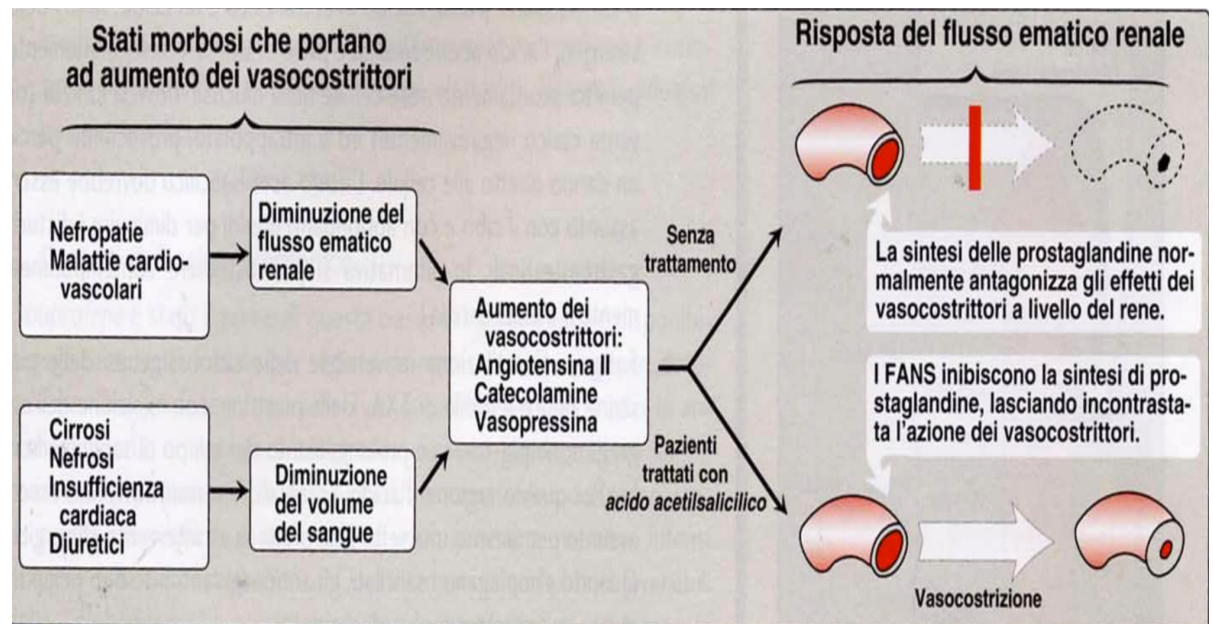


Effetti collaterali dei FANS

Effetto collaterale	Inibitori non selettivi	Inibitori delle COX-2
Gastrolesività	Sì	?
Inibizione dell'aggregazione piastrinica	Sì	No
Inibizione del travaglio di parto	Sì	Sì
Alterazioni nella funzionalità renale	Sì	Sì
Reazioni di "ipersensibilità"	Sì	?

COX e funzione renale

- Nel rene le COX-2 sono costitutivamente espresse (vasi renali, macula densa, cellule interstiziali midollari)
- Le COX sono responsabili della produzione di prostaglandine vasodilatatorie fondamentali per preservare il flusso renale in situazioni di ipovolemia: riduzione del flusso sanguigno renale e del GFR (Harris RC. Am J Cardiol. 2002, 89: 10D-17D).
- Tutti i FANS, compresi i Coxib possono causare edema, insufficienza renale, ipertensione e devono quindi essere utilizzati con cautela nei pazienti con ritenzione idrica, ipertensione, scompenso cardiaco

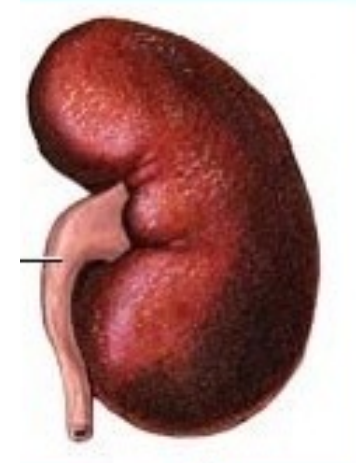


Rene normale



Non dipende dalle
prostaglandine per
un'adeguata
perfusione

Rene ipoperfuso



Dipende dalle
prostaglandine per
un'adeguata
perfusione

FANS e COXIB

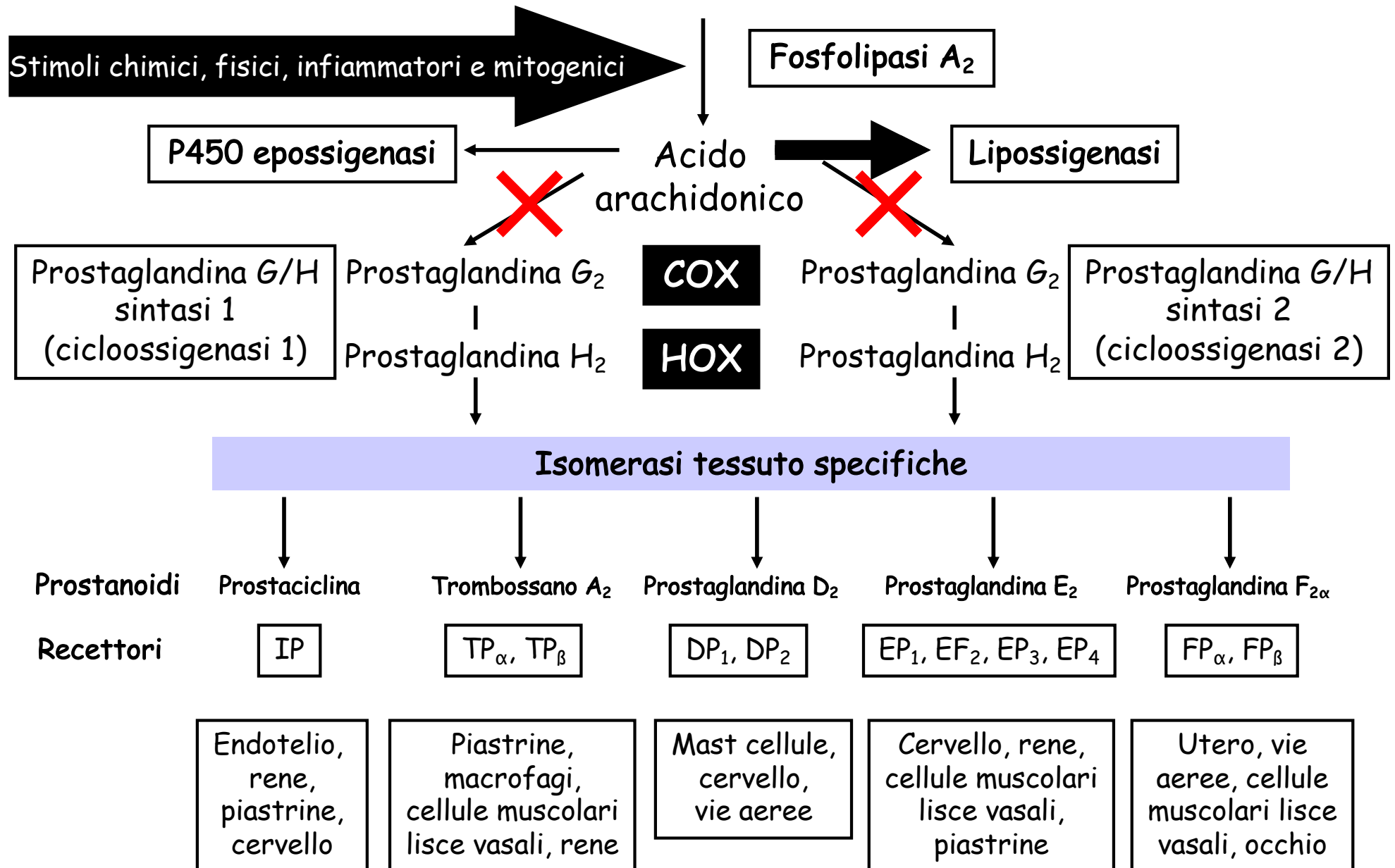
Nessun effetto

Danno renale

Effetti collaterali dei FANS

Effetto collaterale	Inibitori non selettivi	Inibitori delle COX-2
Gastrolesività	Sì	?
Inibizione dell'aggregazione piastrinica	Sì	No
Inibizione del travaglio di parto	Sì	Sì
Alterazioni nella funzionalità renale	Sì	Sì
Reazioni di "ipersensibilità"	Sì	?

Membrana fosfolipidica



Classificazione dei FANS

Inibitori non selettivi

- derivati dell'acido salicilico (aspirina)

- derivati del para-aminofenolo (paracetamolo)

- acidi indolo e indene acetici (indometacina)

- acidi eteroarilacetici (diclofenac, ketorolac)

- acidi arilpropionici (ibuprofene, ketoprofene, naprossene)

- acidi antranilici (fenamati)

- acidi enolici (oxicami: piroxicam; pirazolidindioni: fenilbutazone)

- alcanoni (nabumetone)

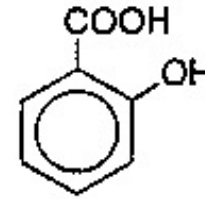
inibitori selettivi delle COX-2

- furanoni diaril sostituiti (rofecoxib)

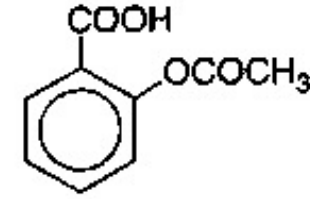
- pirazoli diaril sostituiti (celecoxib)

- sulfanilidi (nimesulide)*

I salicilati



ACIDO SALICILICO

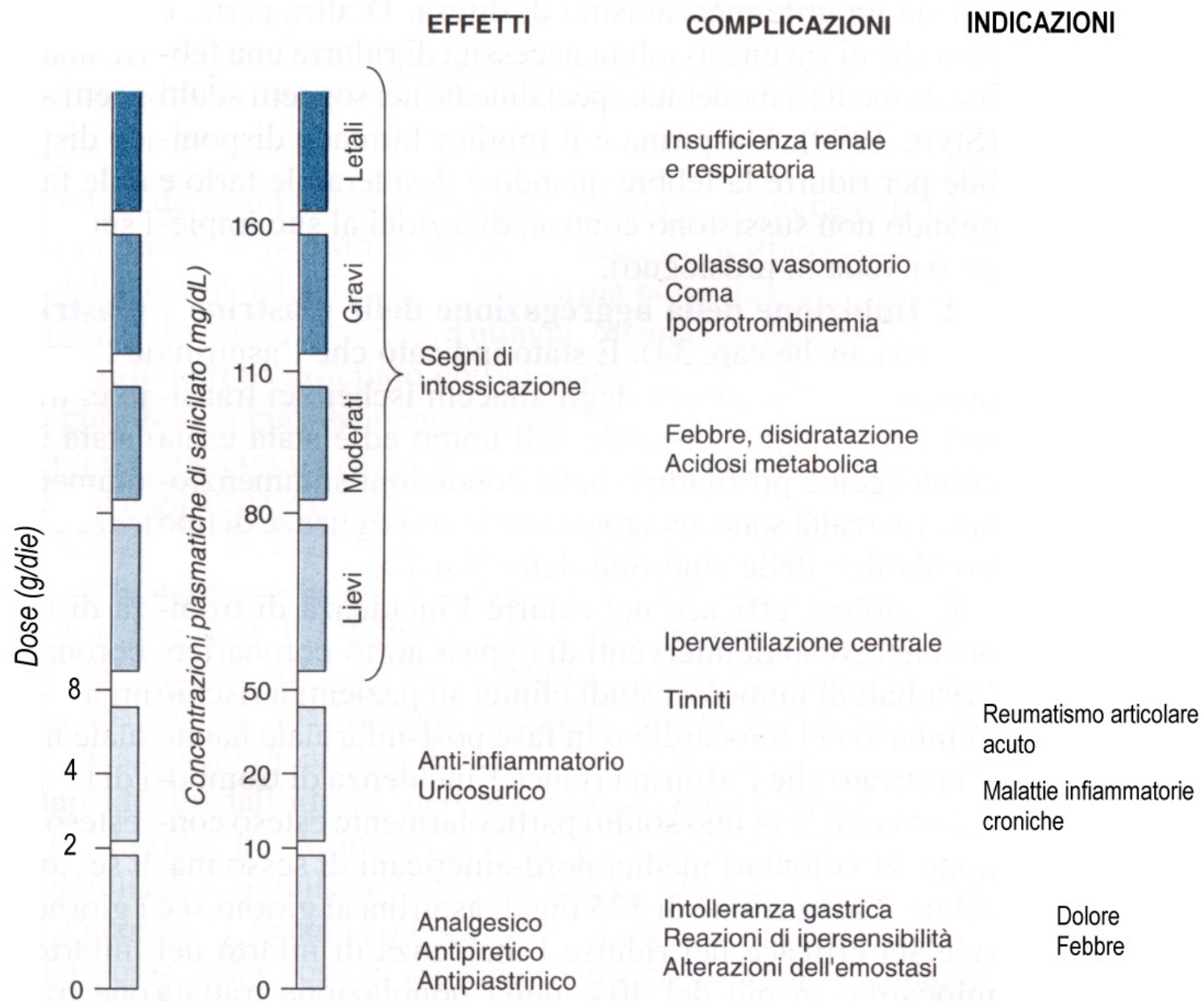


ASPIRINA

- L'aspirina (acido acetilsalicilico) causa l'inattivazione irreversibile della COX
- somministrata per via orale viene rapidamente assorbita
- il 75% viene metabolizzato nel fegato, il 25% viene escreto immodificato con le urine
- l'eliminazione segue una cinetica di primo ordine a basse dosi ($t_{\frac{1}{2}} = 4$ ore) e una cinetica di saturazione a dosi alte ($t_{\frac{1}{2}} > 15$ ore)

Effetti collaterali dei salicilati

- - Azione gastrolesiva
 - Effetto antiaggregante piastrinico
 - Reazioni "allergiche"
- - anche un'acidemia respiratoria compensata
- con dosi tossiche: acidosi respiratoria scompensata con acidosi metabolica (soprattutto nei bambini)



Classificazione dei FANS

Inibitori non selettivi

derivati dell'acido salicilico (aspirina)

derivati del para-aminofenolo (paracetamolo)

acidi indolo e indene acetici (indometacina)

acidi eteroarilacetici (diclofenac, ketorolac)

acidi arilpropionici (ibuprofene, ketoprofene, naprossene)

acidi antranilici (fenamati)

acidi enolici (oxicami: piroxicam; pirazolidindioni:
fenilbutazone)

alcanoni (nabumetone)

inibitori selettivi delle COX-2

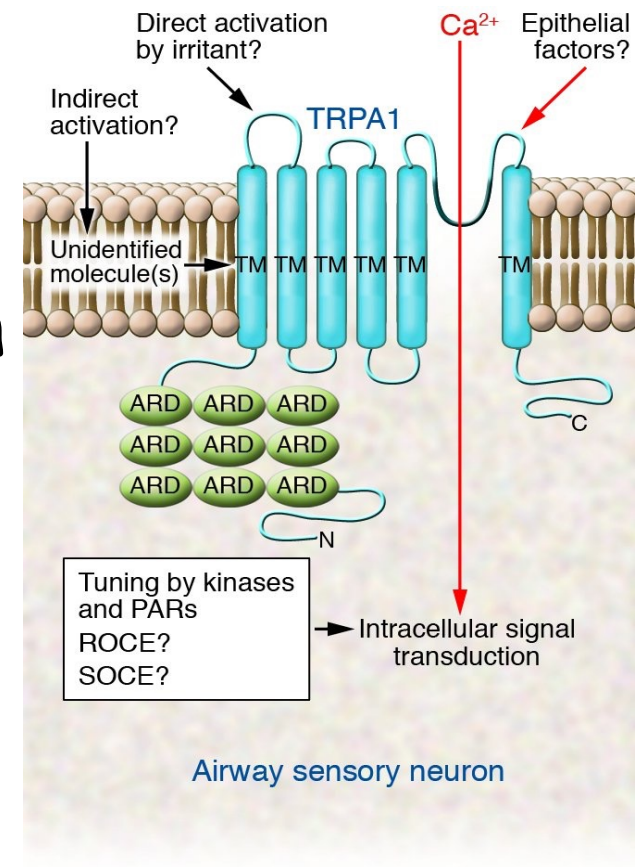
furanoni diaril sostituiti (rofecoxib)

pirazoli diaril sostituiti (celecoxib)

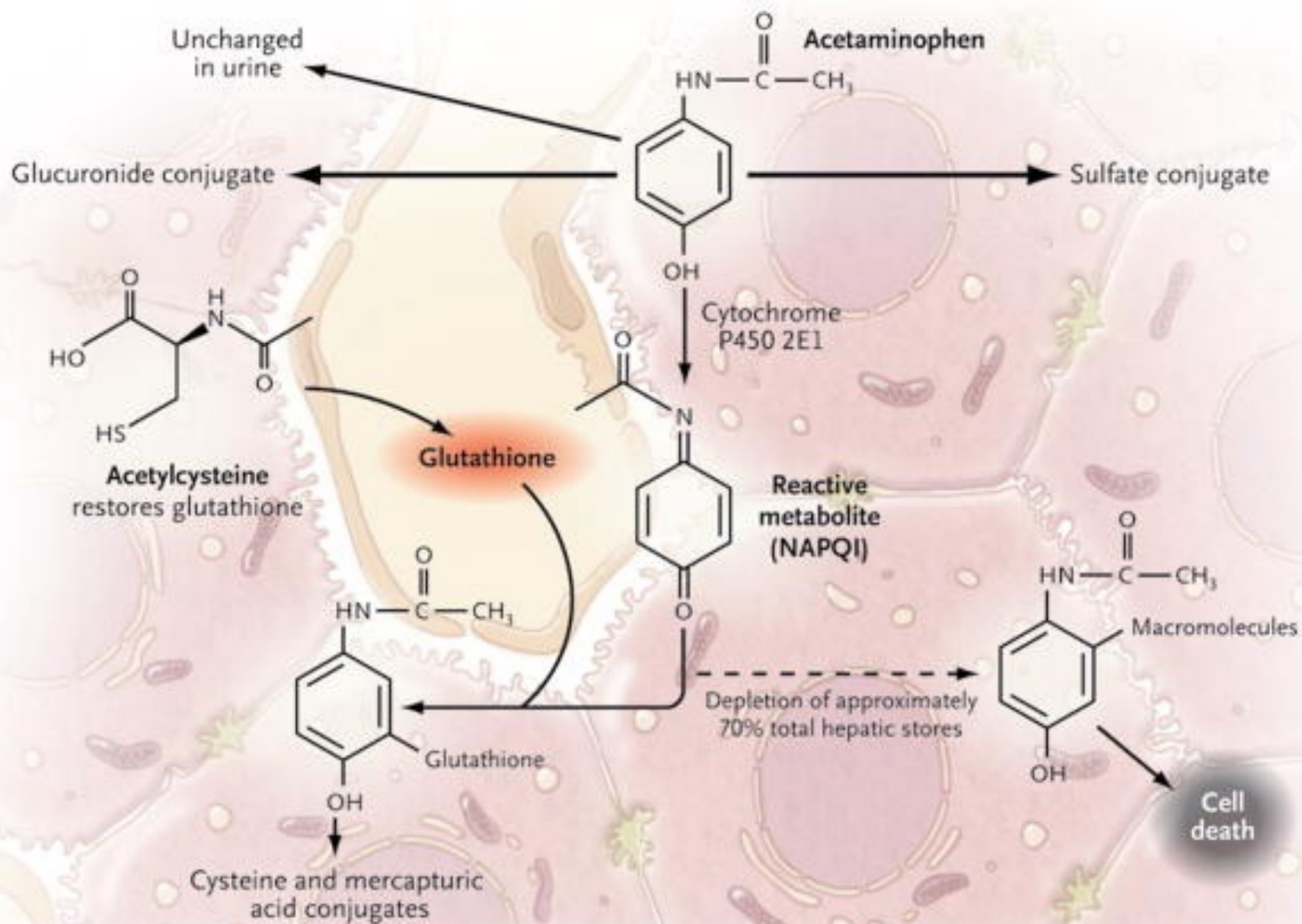
sulfanilidi (nimesulide)

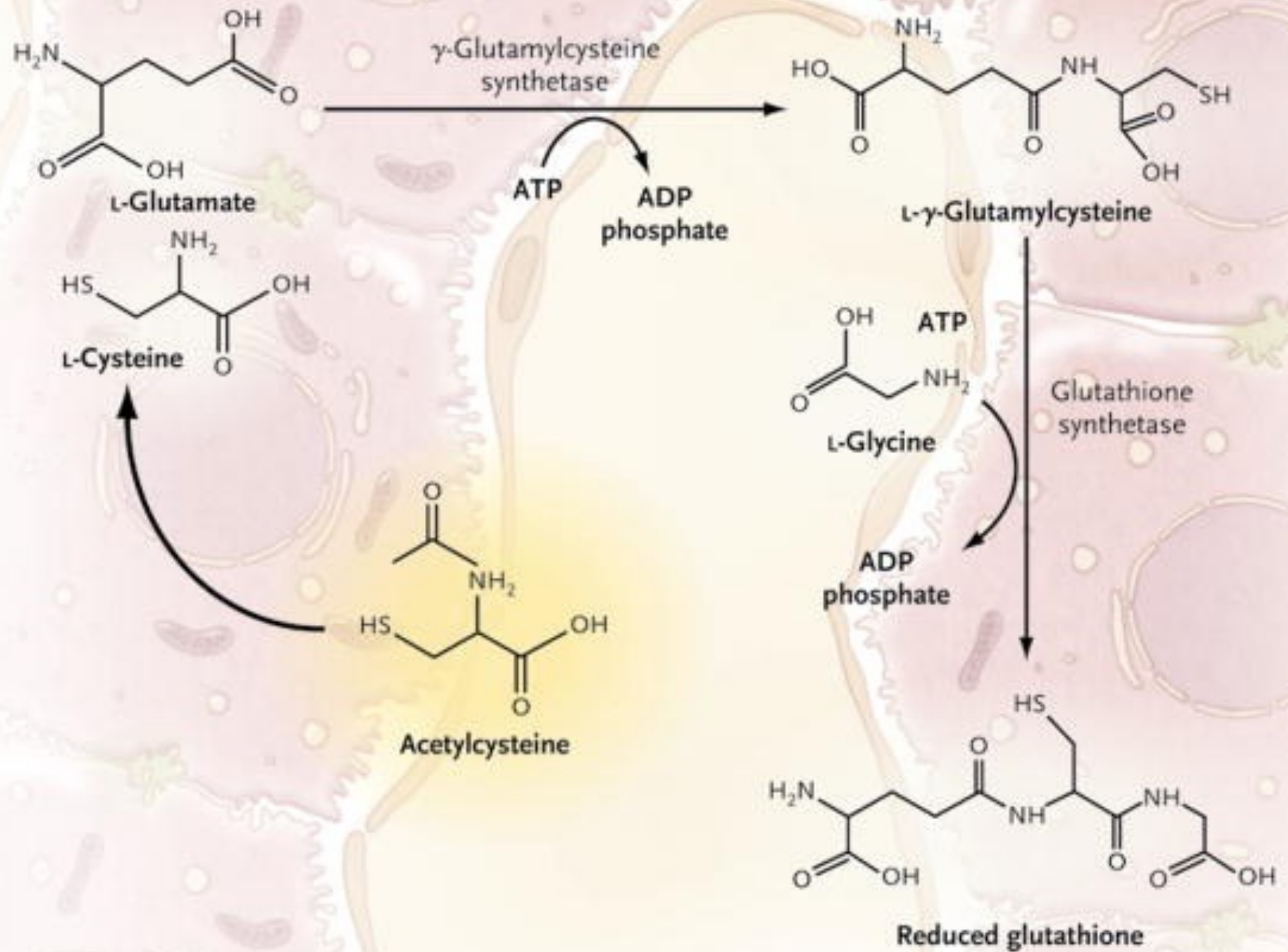
Paracetamolo

- Ha effetti analgesici, antipiretici, ma non antiinfiammatori
- non ha gli effetti collaterali degli altri FANS
- Azione sulla proteina TRPA1, con conseguente riduzione delle correnti di calcio e sodio in neuroni sensitivi?
- Viene somministrato per via orale e viene metabolizzato nel fegato ($t_{\frac{1}{2}} = 2 - 4$ ore)
- dosi tossiche (> 7 g/die) causano una grave epatotossicità



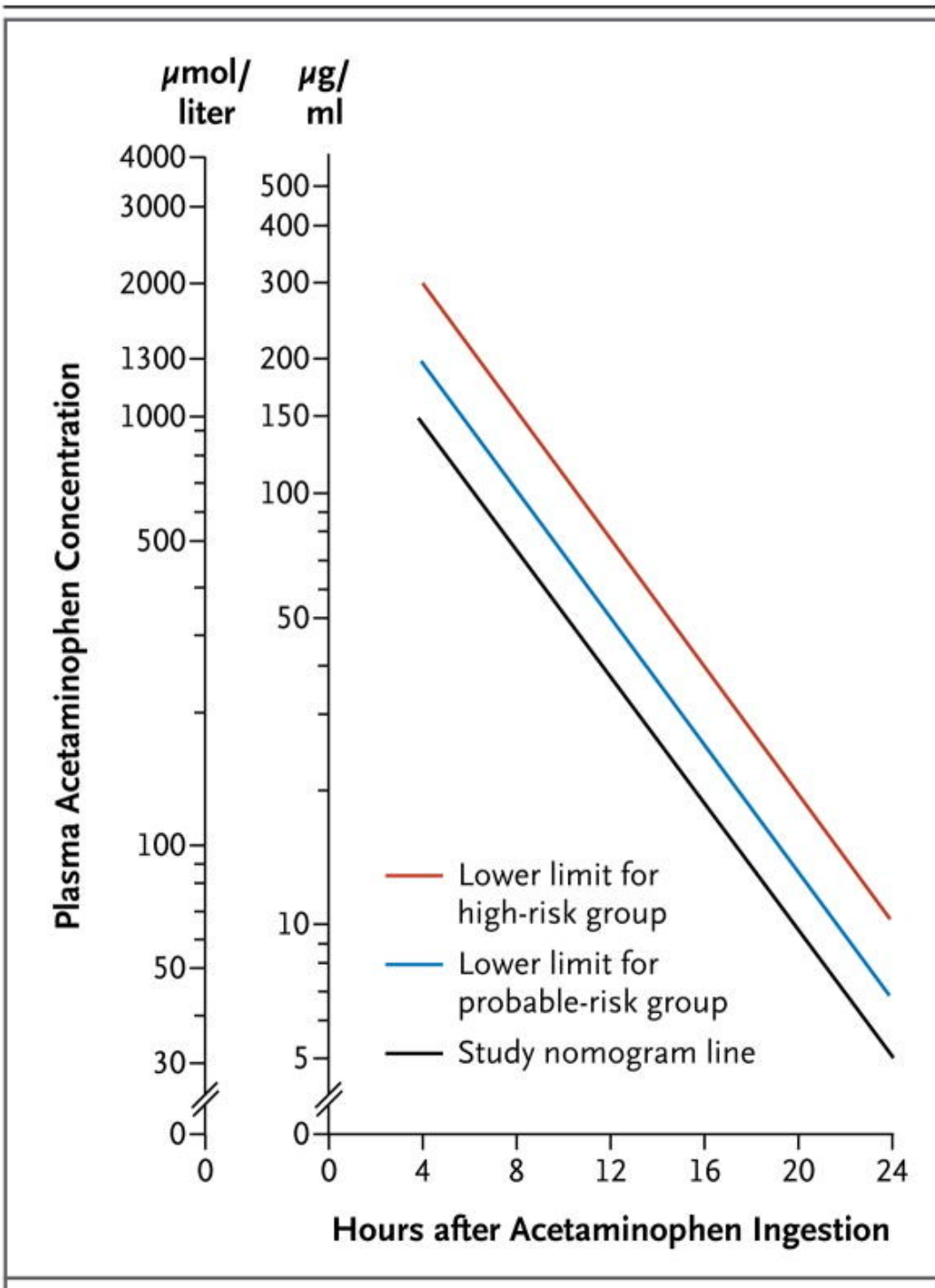
A



B

Heard KJ NEJM 2008

The Rumack-Matthew Nomogram



Heard KJ NEJM 2008

Classificazione dei FANS

Inibitori non selettivi

derivati dell'acido salicilico (aspirina)

derivati del para-aminofenolo (paracetamolo)

acidi indolo e indene acetici (indometacina)

acidi eteroarilacetici (diclofenac, ketorolac)

acidi arilpropionici (ibuprofene, ketoprofene, naprossene)

acidi antranilici (fenamati)

acidi enolici (oxicami: piroxicam; pirazolidindioni:
fenilbutazone)

alcanoni (nabumetone)

inibitori selettivi delle COX-2

furanoni diaril sostituiti (rofecoxib)

pirazoli diaril sostituiti (celecoxib)

sulfanilidi (nimesulide)

Acidi indolo e indene acetici

- Indometacina (Indoxin®),
Liometacina (Liometacina®)
- Acido indolico (Indolico®)
- Proglumetacina (Proglumetacina®)
- Sulindac (Sulindac®)

L'indometacina è un
potente antiinfiammatorio
utilizzato nelle patologie
infiammatorie maggiori

Classificazione dei FANS

Inibitori non selettivi

derivati dell'acido salicilico (aspirina)

derivati del para-aminofenolo (paracetamolo)

acidi indolo e indene acetici (indometacina)

acidi eteroarilacetici (diclofenac, ketorolac)

acidi arilpropionici (ibuprofene, ketoprofene, naprossene)

acidi antranilici (fenamati)

acidi enolici (oxicami: piroxicam; pirazolidindioni: fenilbutazone)

alcanoni (nabumetone)

inibitori selettivi delle COX-2

furanoni diarilsostituiti (rofecoxib)

pirazoli diaril sostituiti (celecoxib)

sulfanilidi (nimesulide)

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Aprile 2015

MEDICINALI A BASE DI KETOROLAC TROMETAMINA

Medicinali contenenti il principio attivo KETOROLAC trometamina per uso sistemico: BENKETOL[®], EUMAT[®], GIROLAC, KETOROLAC ABC[®], KETOROLAC ACTAVIS[®], KETOROLAC DOC Generici[®], KETOROLAC EG[®], KETOROLAC FG[®], KETOROLAC MYLAN[®], KETOROLAC PENSA[®], KETOROLAC SANDOZ[®], KEVINDOL[®], KROLLER[®], LIXIDOL[®], NASVICAL[®], RIKEDOL[®], TORA-DOL[®]

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore

Questa Nota Informativa Importante intende richiamare l'attenzione sulle raccomandazioni d'uso da seguire nella prescrizione dei medicinali contenenti ketorolac trometamina per uso sistemico:

1. la forma iniettiva del farmaco è indicata soltanto per il trattamento a breve termine (**massimo due giorni**) del dolore acuto post-operatorio di grado moderato-severo o del dolore da coliche renali; quale complemento ad un analgesico oppiaceo nei casi di chirurgia maggiore o di dolore molto intenso;
2. la forma orale è indicata soltanto per il trattamento a breve termine (**massimo cinque giorni**) del dolore acuto post-operatorio di grado moderato;
3. l'uso del ketorolac trometamina non è indicato per il trattamento di altri tipi di dolore quali ad esempio lombosciatalgia, artrosi, cefalea, colica biliare, pulpite ed altre affezioni dolorose odontoiatriche, etc etc... ;
4. ketorolac trometamina può essere associato a un più alto rischio di grave tossicità gastrointestinale, rispetto agli altri FANS, soprattutto se usato al di fuori delle indicazioni e della durata d'uso autorizzata.

Ai medici prescrittori si raccomanda, quindi, di attenersi alle indicazioni terapeutiche e alla posologia indicata per non pregiudicare la sicurezza dei pazienti e di non usare contemporaneamente ketorolac trometamina con altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

Classificazione dei FANS

Inibitori non selettivi

- derivati dell'acido salicilico (aspirina)

- derivati del para-aminofenolo (paracetamolo)

- acidi indolo e indene acetici (indometacina)

- acidi eteroarilacetici (diclofenac, ketorolac)

- acidi arilpropionici (ibuprofene, ketoprofene, naprossene)**

- acidi antranilici (fenamati)

- acidi enolici (oxicami: piroxicam; pirazolidindioni: fenilbutazone)

- alcanoni (nabumetone)

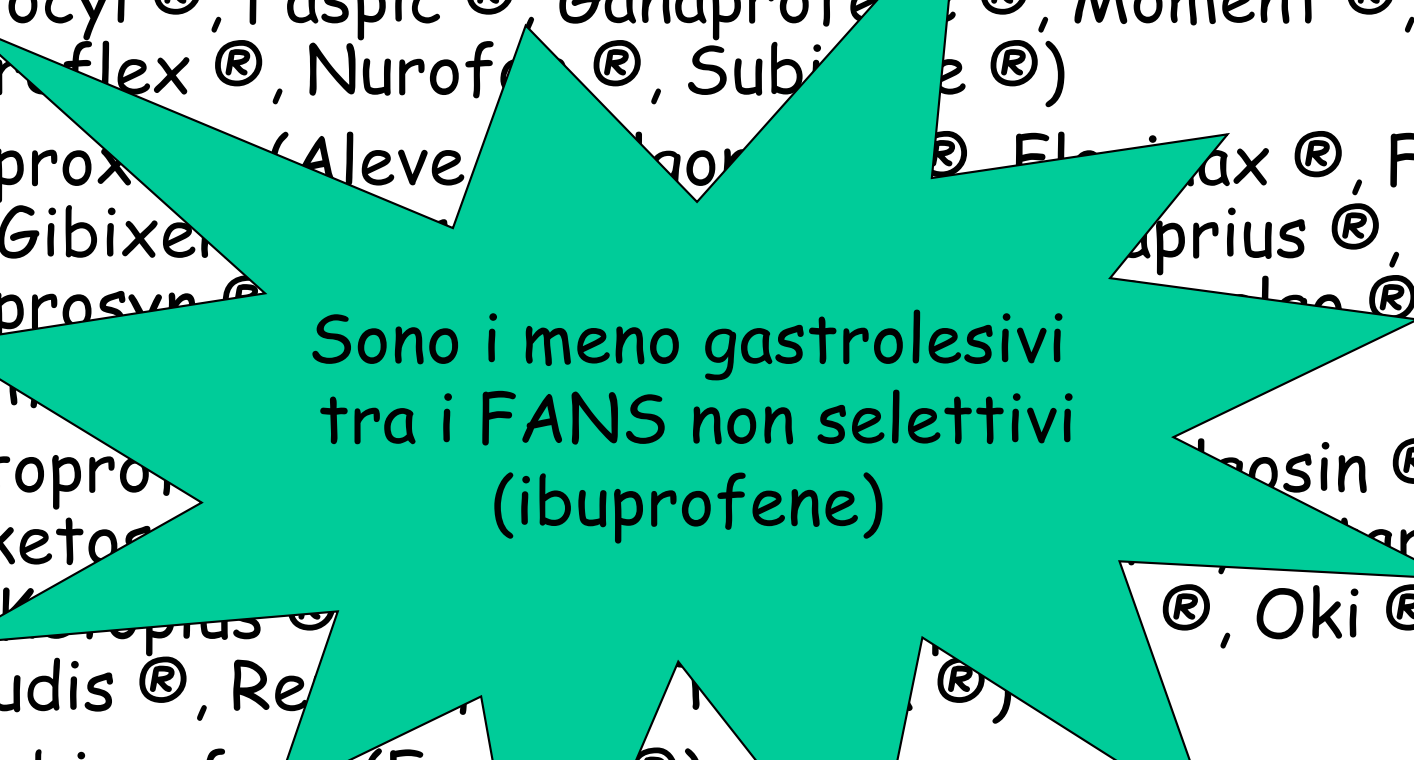
inibitori selettivi delle COX-2

- furanoni diarilsostituiti (rofecoxib)

- pirazoli diaril sostituiti (celecoxib)

- sulfanilidi (nimesulide)*

Acidi arilpropionici

- 
- Sono i meno gastrolesivi
tra i FANS non selettivi
(ibuprofene)
- Ibuprofene (Algofen® , Antalgil ® , Antalisin ® , Arfen ® , Brufen ® , Buscofen ® , Calmine ® , Cibalgina Due Fast ® , Dolocyl ® , Faspic ® , Ganaprofen ® , Moment ® , Nuroflex ® , Nurofen ® , Subifen ®)
 - Naprossene (Aleve , Anor ® , Eloxax ® , Floxalin ® , Gibixer ® , Napaprius ® , Naprosyn ® , Syn ®)
 - Ketoprofene (Euketone ® , Ketoprofen ® , Ketoprofen Tartrium ® , Ketopias ® , Oki ® , Orudis ® , Re ®)
 - Flurbiprofene (Fro ®)
 - Acido tiaprofenico (Turganyl ® , Tiaprofen ®)
 - Dexketoprofene (Desketo ® , Enantyum ® , Ketesse ®)
 - Oxaprozina (Wallx®)

Classificazione dei FANS

Inibitori non selettivi

derivati dell'acido salicilico (aspirina)

derivati del para-aminofenolo (paracetamolo)

acidi indolo e indene acetici (indometacina)

acidi eteroarilacetici (diclofenac, ketorolac)

acidi arilpropionici (ibuprofene, ketoprofene, naprossene)

acidi antranilici (fenamati)

acidi enolici (oxicami: piroxicam; pirazolidindioni:
fenilbutazone)

alcanoni (nabumetone)

inibitori selettivi delle COX-2

furanoni diarilsostituiti (rofecoxib)

pirazoli diaril sostituiti (celecoxib)

sulfanilidi (nimesulide)

Acidi antracilici

Acido 1
A
Move

Non hanno nessun vantaggio
rispetto agli altri FANS e
causano con frequenza danni
gastro intestinali

5)
(5),

- Acidi antracilici
- Acido 1
A
Move
- Non hanno nessun vantaggio
rispetto agli altri FANS e
causano con frequenza danni
gastro intestinali
- 5)
(5),

Classificazione dei FANS

Inibitori non selettivi

derivati dell'acido salicilico (aspirina)

derivati del para-aminofenolo (paracetamolo)

acidi indolo e indene acetici (indometacina)

acidi eteroarilacetici (diclofenac, ketorolac)

acidi arilpropionici (ibuprofene, ketoprofene, naprossene)

acidi antranilici (fenamati)

acidi enolici (oxicami: piroxicam; pirazolidindioni:
fenilbutazone)

alcanoni (nabumetone)

inibitori selettivi delle COX-2

furanoni diarilsostituiti (rofecoxib)

pirazoli diaril sostituiti (celecoxib)

sulfanilidi (nimesulide)

Acidi enolici

• Oxicami

- Piroxicam (Alivax®), Brexivel®^{*}, Flodol®, Reumagil®
- Piroxicam
- Tenoxicam (Dolipran®)
- Lornoxicam (Nexon®)
- Meloxicam (Mobic®)
- Cinnoxicam

Hanno una lunga emivita che permette la monosomministrazione giornaliera

• Pirazolidine

- Fenilbutazone
- Metamizolo (Diprival®)
- Propifenazone

Agranulocitosi?

* Ha una moderata selettività COX-2

Classificazione dei FANS

Inibitori non selettivi

derivati dell'acido salicilico (aspirina)

derivati del para-aminofenolo (paracetamolo)

acidi indolo e indene acetici (indometacina)

acidi eteroarilacetici (diclofenac, ketorolac)

acidi arilpropionici (ibuprofene, ketoprofene, naprossene)

acidi antranilici (fenamati)

acidi enolici (oxicami: piroxicam; pirazolidindioni:
fenilbutazone)

alcanoni (nabumetone)

inibitori selettivi delle COX-2

furanoni diarilsostituiti (rofecoxib)

pirazoli diarilsostituiti (celecoxib)

sulfanilidi (nimesulide)



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

UFFICIO STAMPA

Provvedimento restrittivo AIFA su Nimesulide

L'Agenzia Italiana del Farmaco, con proprio Provvedimento in corso di pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale, ha introdotto ulteriori limitazioni all'impiego dei medicinali contenenti Nimesulide vincolandone la dispensazione alla presentazione di ricetta NON ripetibile.

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Febbraio 2012

NIMESULIDE: Restrizione delle indicazioni terapeutiche

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

questa lettera è stata concordata con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e fornisce importanti informazioni di sicurezza sui medicinali per uso sistemico contenenti nimesulide.

Nel gennaio 2010, a causa di problematiche sulla sicurezza gastrointestinale ed epatica, la Commissione europea aveva richiesto al Comitato per i prodotti medicinali per uso umano dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA), una valutazione completa dei benefici e dei rischi dei medicinali per uso sistemico contenenti nimesulide.

Il Comitato ha, quindi, riesaminato tutti i dati disponibili e ha concluso che il profilo beneficio/rischio di nimesulide non è più favorevole nell'uso cronico del "trattamento sintomatico dell'osteoartrite dolorosa" e che pertanto l'uso deve essere limitato esclusivamente alle condizioni acute: trattamento del dolore acuto e della dismenorrea primaria.

Il Comitato ha ritenuto che l'uso sistemico di nimesulide per il trattamento dell'osteoartrite dolorosa, che è una condizione cronica, comporterebbe un uso a lungo termine con un conseguente aumento del rischio di danno epatico.

Classificazione dei FANS

Inibitori non selettivi

derivati dell'acido salicilico (aspirina)

derivati del para-aminofenolo (paracetamolo)

acidi indolo e indene acetici (indometacina)

acidi eteroarilacetici (diclofenac, ketorolac)

acidi arilpropionici (ibuprofene, ketoprofene, naprossene)

acidi antranilici (fenamati)

acidi enolici (oxicami: piroxicam; pirazolidindioni:
fenilbutazone)

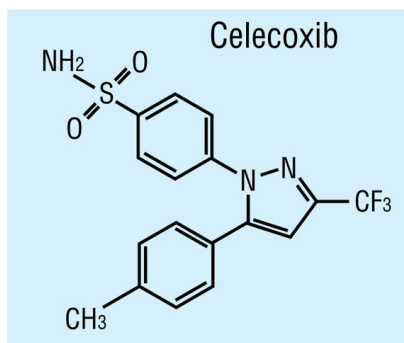
alcanoni (nabumetone)

inibitori selettivi delle COX-2

furanoni diarilsostituiti (rofecoxib)

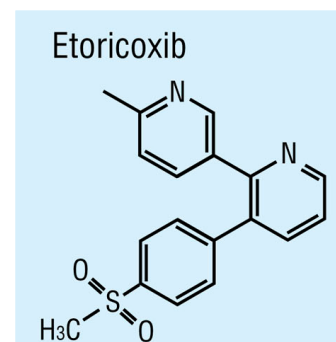
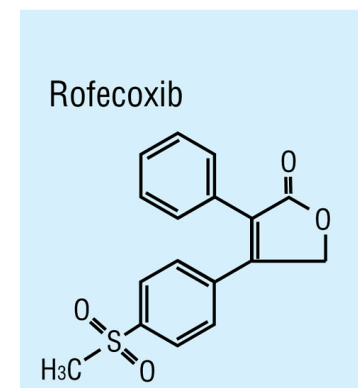
pirazoli diarilsostituiti (celecoxib)

sulfanilidi (nimesulide)



Coxib

- Celecoxib (Artilog[®], Celebrex[®], Solexa[®])
- Rofecoxib (Arofexx[®], Coxsil[®], Dolcoxx[®], Dolostop[®], Miraxx[®], Vioxx[®])
- Etoricoxib (Tauxib[®])
- Parecoxib (Dynastat[®])



- I Coxib hanno efficacia analgesica e antiinfiammatoria pari a quella dei FANS non selettivi (Ehrich et al. J. Rheumatol. 26: 2438, 1999; Lefkowitz et al. Am. J. Med. 106: 43S, 1999; Bombardier et al. N. Eng. J. Med. 343: 1520, 2000)
- Sono meno gastrolesivi (Laine et al. Lancet 369: 465, 2007)
- Dovrebbero essere preferiti ai FANS tradizionali solo nelle persone ad alto rischio di sviluppare effetti gastrointestinali gravi, alle quali sia prescritto un FANS per il trattamento dell'artrite reumatoide o dell'osteoartrite. Devono essere assunti alla dose efficace più bassa e per il più breve periodo di tempo necessario al controllo dei sintomi.

Indicazioni per l'uso dei FANS

- Circa il 60% delle persone risponde indifferentemente a tutti i FANS, ma coloro che non traggono beneficio dall'uso di un composto possono ottenere l'effetto terapeutico sostituendolo con un altro della stessa classe. Bisogna aspettare un tempo adeguato per permettere il pieno effetto analgesico o antinfiammatorio. La scelta di un FANS è determinata prevalentemente dagli effetti collaterali, in modo particolare da quelli gastrici.