

# Guida antinfiammatori FANS

**gli antiinfiammatori non steroidei**, una volta somministrati opportunamente, agiscono con lo stesso meccanismo **su qualsiasi infiammazione presente nell'organismo**. La resa terapeutica finale dipende dalla molecola, dall'entità dell'infiammazione e dalla dose assunta (e, talvolta, da alcune caratteristiche dell'organismo).

non c'è una vera e propria "classifica" dei vari FANS in rapporto alla loro **gastrolesività**:

solo che ibuprofene e diclofenac sono, in generale, i meno gastrolesivi. D'altra parte la gastrolesività è solo uno dei potenziali effetti collaterali di questi medicinali.

## PER COSA SI USANO ?

I FANS trovano la loro principale applicazione clinica come agenti antinfiammatori nel trattamento dei

**disturbi muscolo-scheletrici** (tendiniti, contratture muscolari, lombalgie)

**malattie reumatologiche** (artrite reumatoide, spondilite anchilosante, gotta)

**È buona norma usare gli antinfiammatori per un breve periodo di tempo, di 3-6 giorni, passato il quale bisogna sospenderli e verificare se è stato raggiunto il miglioramento della sintomatologia.**

Questo lasso di tempo può apparire troppo breve ma è in realtà un utile indice diagnostico: se una patologia richiede una **somministrazione di antinfiammatori per 20 o più giorni** al fine di ottenere l'effetto positivo forse è talmente grave che il soggetto deve prendere in considerazione altre forme di cura (fisioterapia, riposo, etc.).

-----

**ibuprofene** (principio attivo di **Moment, Brufen** e di una marea di altri farmaci) è l'antiinfiammatorio meno gastrolesivo presente sul mercato, l'ibuprofene **si presta anche a un uso cronico**.

(Ad esempio, due compresse di Moment sono identiche, in quanto a efficacia, a una compressa di Brufen 400 (3 compresse di Moment sono identiche a una bustina di Brufen 600). Lo stesso vale per qualsiasi altro medicinale. )

seguito dal **diclofenac** (principio attivo di **Voltaren, Voltadvance** e di una marea di altri farmaci).

La **nimesulide (aulin)** presenta un profilo di tossicità epatica decisamente sfavorevole (anche se la valutazione effettiva andrebbe fatta caso per caso; difficile generalizzare) ma esistono situazioni in cui il rapporto rischio/beneficio è valutato accettabile dal medico prescrittore.

(di per sè la nimesulide è anche una molecola piuttosto potente; tuttavia la resa terapeutica non si discosta troppo da quelle di altre molecole opportunamente dosate. Per fare un esempio, l'effetto di **100 mg di nimesulide** (dosa terapeutica unitaria), in molti casi, è ottenibile con **600 mg di ibuprofene**. D'altra parte, in terapie più prolungate, molecole come l'ibuprofene si prestano anche a un uso cronico mentre con la nimesulide non ci sono risultati terapeutici andando oltre le due settimane di assunzione alla dose di 100 mg due volte al giorno. )

L'acido acetilsalicilico (principio attivo dell'**Aspirina**) ha ottime proprietà antiinfiammatorie ma è sicuramente più gastrolesivo di molecole come quelle sopra citate e raramente si presta a terapie prolungate.

-----

**Voltaren emulgel** (essendo un **antidolorifico**, aiuta a far passare i **dolori articolari**)  
meglio **Naprossene sodico 10%**

**l'Essaven gel** (che è un antiedemigeno, pertanto indicato per la **contusione**).

Si possono anche applicare insieme!

---

# La grande illusione dei nuovi antinfiammatori

È molto istruttiva la debacle che le case farmaceutiche hanno dovuto subire con gli antinfiammatori di seconda generazione (rofecoxib, colexoxib, etoricoxib, parecoxib, valdecoxib). Vediamo i passi.

- Scoperta dei due tipi di cicloossigenasi.
- Tentativo di sfruttare le proprietà del secondo tipo per immettere sul mercato farmaci che non avessero problemi di gastrolesività.
- Sponsorizzazione di ricerche in tutto il mondo per promuovere i farmaci.
- Le ricerche, stracchiando i dati, mostrano che i nuovi farmaci sono sì un po' meno potenti, ma danneggiano un po' meno lo stomaco.
- Il 30 settembre 2004 la Merck Sharp & Dohme ritira volontariamente dal mercato mondiale i medicinali a base di rofecoxib (in Italia Vioxx, Arofexx, Coxixil, Dolcox, Dolostop e Miraxx) a causa di un aumento del rischio di eventi cardiovascolari gravi, osservato nel corso di una sperimentazione clinica condotta per una indicazione terapeutica (poliposi recidivante in pazienti con storia di adenoma del colon-retto) diversa da quelle approvate a livello internazionale.
- Nel 2005 la Pfizer ritira dal mercato europeo il Bextra (valdecoxib), sempre per gravi effetti collaterali.
- L'Agenzia italiana del Farmaco rinnova l'invito a non usare farmaci antinfiammatori di seconda generazione ancora in commercio (Artilog, Celebrex, Solexa, Algix, Arcoxia, Tauxibin, Dynastat) in chi ha problemi cardiovascolari (infarto, ictus), è obeso, ha il colesterolo alto, è un forte fumatore, ha problemi alle arterie o alle vene delle gambe.

La speranza di avere farmaci potenti e senza effetti collaterali sembra dunque svanita. I coxib saranno comunque impiegati in particolari importanti patologie, ma non potranno diventare un punto di riferimento per la terapia antinfiammatoria generica.

## L'uso

Trascurando l'azione antipiretica (posseduta da **aspirina, nimesulide, piroxicam, ketoprofene**), gli antinfiammatori vengono normalmente assunti per alleviare il dolore (cefalee, dolori mestruali, mal di denti, mal di schiena ecc.) o per contrastare infiammazioni (muscoli, tendini, malattie reumatiche ecc.). È da rilevare che alcuni farmaci come il paracetamolo che hanno azione antipiretica non hanno nessuna azione antinfiammatoria. Le controindicazioni riguardano le patologie gastriche, l'insufficienza renale o epatica, la gravidanza, l'allattamento e le allergie individuali.

**L'abuso** - Se gli antinfiammatori sono da considerare in occasione di patologie acute, il loro impiego in patologie croniche deve essere attentamente valutato. È veramente ottimistico pensare di risolvere un mal di schiena con pesanti assunzioni di antinfiammatori. Poiché hanno anche un effetto antidolorifico, **possono mascherare il dolore illudendo di un'improbabile guarigione**. Ciò è particolarmente grave per lo sportivo che può sovraccaricare una parte malata ritenendola erroneamente guarita, aggravando quindi la situazione. È buona norma usare gli antinfiammatori per 2-3 giorni poi sospenderli e verificare il reale effetto (cioè il miglioramento). Alcuni medici sostengono che tale periodo è troppo limitato, ma è voluto: se una patologia richiede una somministrazione di antinfiammatori per 20 o più giorni (ammesso

che il paziente la tolleri) forse è talmente grave che il soggetto deve prendere in considerazione altre forme di cura (nel caso di una patologia sportiva un naturale periodo di stop); non è detto poi che una patologia curata con tre settimane di antinfiammatori associati a uno stop non abbia semplicemente sfruttato l'effetto tempo del riposo. Da ultimo è da rilevare che le pomate e i cerotti a base di antinfiammatori danno risultati trascurabili rispetto ai prodotti orali (che già di per sé non è detto che funzionino). Sono spesso un'attenzione psicologica del soggetto verso sé stesso, un po' come il cane che si lecca continuamente la zampa malata.

**La scelta** - Oltre il 60% dei soggetti risponde alla terapia con antinfiammatori, ma la risposta è individuale nei confronti dei singoli farmaci. Nella scelta dell'antinfiammatorio si deve considerare il principio attivo (non il nome commerciale!) e il suo dosaggio. Poiché il problema maggiore è la gastrolesività, nella tabella seguente (nostre esperienze mediate dalla valutazione del dott. S. Migliorini, *Corriere*, Dicembre 2002) si è tenuto conto non solo dei vantaggi, ma anche delle controindicazioni. Altri farmaci (come meloxicam e ketorolac) hanno indicazioni specifiche.

	<b>Antinfiammatorio</b>	<b>Antidolorifico</b>	<b>Antifebbrile</b>	<b>Effetti collaterali</b>
<a href="#"><u>Aspirina</u></a>	**	**	**	***
<a href="#"><u>Celecoxib</u></a>	**	**		****
<a href="#"><u>Diclofenac</u></a>	**	***		**
<a href="#"><u>Ibuprofene</u></a>	***	***		**
<a href="#"><u>Indometacina</u></a>	****	**		****
<a href="#"><u>Ketoprofene</u></a>	***	***	*	****
<a href="#"><u>Naprossene</u></a>	***	***	*	***
<a href="#"><u>Nimesulide</u></a>	***	****	*	*****
<a href="#"><u>Paracetamolo</u></a>	*	***	*****	**
<a href="#"><u>Piroxicam</u></a>	***	***		****

La scelta degli antinfiammatori è individuale, nel senso che la maggior parte delle persone risponde alla terapia, **ma con risultati diversi a seconda del principio attivo.**

In generale, è possibile **suddividere gli antinfiammatori** tra quelli che hanno un maggior potere antinfiammatorio, antidolorifico, antifebbrile. Inoltre, possiamo identificare i vari farmaci in base ai loro effetti collaterali.

Notare che alcuni farmaci hanno un **duplice effetto**, per esempio antidolorifico e antinfiammatorio.

- Farmaci con prevalente **effetto antinfiammatorio**: **indometacina**. (vedi sotto ! NO !)
- Farmaci con effetto **antidolorifico/antinfiammatorio**: nimesulide, piroxicam, **naprossene**, ketoprofene, ibuprofene.
- Farmaci con prevalente **effetto antidolorifico**: **paracetamolo**, diclofenac.
- Farmaci con prevalente **effetto antifebbrile**: **paracetamolo**.
- **Farmaci con maggiori effetti collaterali**: nimesulide, indometacina, **ketoprofene**, piroxicam.

---

## farmaci antinfiammatori

hanno la proprietà terapeutica di ridurre l'entità di un processo infiammatorio localizzato in un determinato distretto dell'organismo.

Il processo infiammatorio è la risposta ad uno stimolo dannoso evocato da una grande varietà di agenti nocivi (ad esempio **infezioni**, **anticorpi**, **danni fisici**) e la capacità del corpo di evocare questo tipo di risposta è essenziale per la sopravvivenza di fronte alle malattie.

Tra i meccanismi responsabili dell'induzione e della risoluzione dei processi infiammatori il ruolo principale è svolto dalle prostaglandine, che **alimentano gli stimoli dolorosi**.

I farmaci antinfiammatori sono tradizionalmente suddivisi in due categorie:

**farmaci antinfiammatori non steroidei** (FANS), come ad esempio aspirina o nimesulide, e **farmaci antinfiammatori steroidei**, come cortisone e derivati.

I cortisonici possono essere impiegati esclusivamente sotto stretto controllo medico a causa dei loro importanti effetti collaterali, ce ne occuperemo in un altro articolo, in questo articolo ci occuperemo dei **FANS**.

## Come funzionano gli antinfiammatori non steroidei?

I **FANS** agiscono **bloccando la produzione delle prostaglandine**, i mediatori dell'infiammazione, andando ad interagire con l'enzima **ciclossigenasi (COX)**.

Esistono tre forme di questo enzima:

**ciclossigenasi-1 (COX-1)**: si trova soprattutto nelle cellule della mucosa gastrica e la sua inattivazione blocca la produzione del muco che protegge lo stomaco

**ciclossigenasi-2 (COX-2)**: è presente soltanto nei tessuti colpiti da infiammazione per tutta la durata del processo infiammatorio.

**ciclossigenasi-3 (COX-3)**: si trova nelle cellule del Sistema Nervoso Centrale ed è coinvolta nella genesi del dolore e della febbre.

I primi FANS sintetizzati, utilizzati ancora oggi, non erano in grado di distinguere tra le due forme enzimatiche della COX e le inibivano entrambe.

Successivamente negli anni 90 è stata scoperta una nuova classe di antinfiammatori, gli **inibitori selettivi della COX-2 o COXIB**, che sono in grado di legarsi alla COX-2 e non inibiscono la COX-1 (questo spiega l'effetto antiinfiammatorio senza la comparsa di notevoli effetti collaterali gastrici).

## Il caso degli antinfiammatori coxib

La selettività d'azione di questi farmaci nei confronti della COX-2 non è completa ma solo parziale: se sono presenti entrambe le forme dell'enzima, questi farmaci si legano preferibilmente alla COX-2 e una piccola quota andrà ad inibire anche la COX-1.

Gli **effetti a livello gastrico rimangono comunque lievi** ed il sanguinamento gastrointestinale è notevolmente ridotto rispetto ai FANS di prima generazione non selettivi. Anche l'**effetto antinfiammatorio**, tuttavia, è **ridotto** rispetto agli antinfiammatori di prima generazione.

Dal **2004** questi farmaci hanno subito un deciso stop per la comparsa di **gravi effetti collaterali**, soprattutto dal punto di vista **cardiovascolare**. Nel 2004 Merck Sharp & Dohme ritirò dal mercato i medicinali a base di rofecoxib, seguita nel 2005 da Pfizer, che ritirò dal mercato europeo il Bextra (principio attivo valdecoxib).

Attualmente i **farmaci antinfiammatori coxib** ancora in commercio (Artilog, Celebrex, Solexa, Algix, Arcoxia, Tauxibin, Dynastat) sono indicati solo per patologie croniche (come spondilite anchilosante, artrite reumatoide, artrosi, ecc) e solo nei pazienti che non presentano fattori di rischio cardiovascolare, in particolare in soggetti obesi, nei forti fumatori, e in chi ha problemi alle arterie e alle vene delle gambe.

## Quando assumere antinfiammatori?

Tutti i FANS sono **antipiretici** (agiscono contro la febbre), **analgesici** e **antinfiammatori**, con l'eccezione del paracetamolo che è antipiretico e analgesico ma non ha attività antinfiammatoria.

Quando sono impiegati come analgesici, questi farmaci sono solitamente efficaci solo contro il dolore di intensità bassa o moderata: mal di denti, mal di schiena, dolori mestruali, cefalea. Anche il **dolore postoperatorio** o il **dolore derivante da infiammazione** sono controllati molto bene dai FANS.

Nel trattamento della febbre associata a malattie lievi sia negli adulti sia nei bambini è preferibile scegliere il **paracetamolo**, poiché l'assunzione di aspirina può essere collegata a gravi complicanze a livello del fegato.

I FANS trovano la loro principale applicazione clinica come agenti antinfiammatori nel trattamento dei **disturbi muscolo-scheletrici** (tendiniti, contratture muscolari, lombalgie) e delle **malattie reumatologiche** (artrite reumatoide, spondilite anchilosante, gota).

Se è utile e relativamente sicuro considerare l'impiego degli antinfiammatori in occasione di patologie acute, il loro impiego in patologie croniche deve essere attentamente valutato dal medico specialista: poiché hanno anche un effetto antidolorifico, possono **mascherare il dolore** simulando una guarigione in realtà non raggiunta. Inoltre gli effetti collaterali degli antinfiammatori compare quasi sempre per un utilizzo prolungato, che si verifica solamente (a parte gli abusi) nel caso di alcune patologie croniche.

**È buona norma usare gli antinfiammatori per un breve periodo di tempo, di 3-6 giorni, passato il quale bisogna sospenderli e verificare se è stato raggiunto il miglioramento della sintomatologia.**

Questo lasso di tempo può apparire troppo breve ma è in realtà un utile indice diagnostico: se una patologia richiede una somministrazione di antinfiammatori per 20 o più giorni al fine di ottenere

l'effetto positivo forse è talmente grave che il soggetto deve prendere in considerazione altre forme di cura (fisioterapia, riposo, etc.).

Le **pomate** e i **cerotti** a base di antinfiammatori danno risultati trascurabili rispetto ai prodotti orali, dato che l'assorbimento del principio attivo per via transcutanea è molto minore rispetto a quello attraverso l'apparato digerente.

## Principali effetti collaterali degli antinfiammatori

### Apparato digerente

I sintomi più comuni sono rappresentati da **nausea**, **anoressia**, **dispepsia** (digestione difficoltosa) e **bruciore di stomaco**, fino ad arrivare nel consumo regolare e nell'abuso ad **erosioni della parete gastrica** e duodenale che possono portare all'insorgenza di vere e proprie ulcere accompagnate da una graduale perdita di sangue (rischio di anemia).

Al fine di evitare queste complicanze è buona norma **assumere sempre gli antinfiammatori a stomaco pieno** e/o associare un **farmaco gastroprotettore** (omeprazolo, pantoprazolo).

### Apparato cardiovascolare

Poiché la loro permanenza in circolo è relativamente breve, i FANS, tranne l'aspirina, non hanno effetti protettivi sul sistema cardiovascolare. Gli inibitori della COX-2 sono correlati, nei soggetti con predisposizione alla trombosi, ad un **aumento del rischio di infarto del miocardio**; pertanto il loro impiego è limitato a patologie gravi per le quali il trattamento con antinfiammatori tradizionali non permette il controllo della sintomatologia dolorosa ed è fortemente lesivo sulla mucosa gastrica (p.e. periartrite scapolo-omerale, spondiloartrosi, coxartrosi).

### Apparato renale

Nei pazienti con scompenso cardiaco, cirrosi epatica, insufficienza renale cronica i FANS sono associati ad aumentato riassorbimento del cloro e ad azione marcata dell'ormone antidiuretico, portando alla ritenzione di sale ed acqua.

### Ipersensibilità

Alcuni individui mostrano **ipersensibilità all'aspirina e ai FANS**, che si manifesta con sintomi che spaziano dalla rinite all'orticaria generalizzata, fino ad arrivare a edema della laringe e a costrizione bronchiale con conseguenze anche drammatiche come **ipotensione** e **shock**. Per questo motivo in caso di **allergia all'aspirina** è controindicato il trattamento con altri antinfiammatori, al fine di evitare pericolose reazioni per la vita.

---

# 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**.

**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**, **l'aminofenazone**, **il feprazone**, **l'ossifenilbutazone** 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 perchè 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.
- 3.

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 è 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

### **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 progressiva 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.

## IL MIGLIORE ?

Il miglior farmaco non va scelto in base ad una graduatoria ma con criterio medico. Deve essere, appunto, un medico che lo prescrive, in base ai disturbi e al paziente.

Gli antinfiammatori hanno controindicazioni importanti

che sono in gran parte riconducibili all'inibizione da loro indotta della sintesi delle prostaglandine.

Ne consegue che la più comune reazione avversa all'assunzione 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.

---

Il medico di base mi aveva consigliato l'aulin,ma siamo sullo stesso piano del nimesulide. Gastroprotettivo non significa epatoprotettivo,ossia un brufen sarebbe meno pericoloso di nimesulide per il fegato oltre che per lo stomaco?  
Oltre alla differenza in costo.. c'è una bella differenza in euro tra brufen e moment o tra brufen e nimesulide.  
Ho letto,non so se una bufala,che l'aspirina,al di là dei danni allo stomaco, è poco nociva per il fegato e il cuore.  
Così come ho letto che ananase non ha controindicazioni ma non è efficace al pari degli altri antinfiammatori.  
Non so se è domanda lecita,tra nimesulide brufen ketodol e altri antinfiammatori della stessa categoria ce n'è qualcuno a priori meno dannoso per il fegato?  
Tra l'altro, come esiste un ketodol con membrana apposita per lo stomaco non c'è qualche espediente per reni e fegato?  
Aggiungo che ho anche problemi di palpitazione cardiaca/aritmia sempre conseguenza di queste infiammazioni croniche e sento che gli antinfiammatori non fanno bene al cuore...oltre al fegato c'è pure questo inconveniente.  
Non è per scavalcare i dottori ma sui farmaci mi pare che i farmacisti dialogano meglio coi pazienti,finora ho avuto ottimi consigli dai farmacisti mentre coi dottori ho molta + difficoltà a relazionarmi e a far capire i miei problemi.Un medico di base mi disse di non temere per il

cuore a prendere macladin due compresse al dì per una brutta influenza,io ho qualche dubbio sulla base delle mie esperienze personali che potrebbero essere un tantino diverse dalla media...comunque antibiotici e antinfiammatori non sono un elisir per cuore e salute in generale,no?

Purtroppo quando ci si trova costretti a prenderli bisogna armarsi di coraggio.

No, purtroppo per l'eventuale epatotossicità dei farmaci non esistono stratagemmi analoghi all'impiego di gastroprotettori per diminuirne la gastrolesività.

In ogni caso, oltre alla variabilità relativa alla molecola impiegata (ad esempio, a parità di fattori la nimesulide risulta comunque più epatotossica dell'ibuprofene) esiste una variabilità dovuta al soggetto (se non si hanno problemi epatici l'epatotossicità degli antiinfiammatori è relativamente contenuta). Anche queste sono valutazioni che solo il medico può fare, anche grazie alla possibilità di prescrivere indagini analitiche per monitorare gli effetti avversi della terapia.

---

## NAPROSSENE

derivati dell'acido propionico	ibuprofene, naproxene, acido tiaprofenico, ketoprofene, flurbiprofene
--------------------------------	---

**Emivita Ore**

**Dosaggio**

Derivati dell'acido propionico	ibuprofene	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>dose iniziale 1,2-1,8 g die</li> <li>dose massima 2,4 g die</li> <li>dose di mantenimento 0,6-1,2 g die</li> </ul>
	naproxene	14	<ul style="list-style-type: none"> <li>0,5-1 g die</li> </ul>
	acido tiaprofenico	1,5-2,9	<ul style="list-style-type: none"> <li>600 mg die</li> </ul>
	ketoprofene	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>50-200 mg die</li> </ul>
	flurbiprofene	6	<ul style="list-style-type: none"> <li>50-100 mg ogni 4-6 ore</li> <li>dose massima 300 mg die</li> </ul>

## **20 VOLTE** piu potente dell'Aspirina !

Farmaci a base di Naprossene:

**Algonapril**  
**Aleve**  
**Floxalin**  
**Naprius**  
**Naproxene**  
**Prexan**  
**Xenar**

### **INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **Indicazioni terapeutiche**

Artrite reumatoide, osteoartrosi, (artrite degenerativa) spondilite anchilosante, artropatia gottosa e varie forme di reumatismo extraarticolare (lombosciatalgie, mialgie, nevralgie, sindromi radicolari, periartriti, fibromiositi).

#### **Controindicazioni**

Ipersensibilità verso il prodotto od uno dei componenti.

Il **naprossene** non deve essere somministrato in pazienti con ulcera gastroduodenale ed ulcera peptica in atto, nella colite ulcerosa.

A causa della possibilità di sensibilità crociata, il naprossene è controindicato nei pazienti nei quali l'acido acetilsalicilico e/o altri FANS inducano manifestazioni allergiche, quali asma, orticaria, rinite, reazioni anafilattiche o anafilattoidi.

L'uso del prodotto non è previsto in età pediatrica, salvo, a giudizio del medico nei casi di assoluta necessità.

#### **Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso**

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale fortemente ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato.

In particolare, il trattamento cronico con naprossene è sconsigliato in pazienti con clearance della creatinina inferiore a 20 ml/minuto.

I pazienti con funzionalità epatica compromessa devono essere trattati con la minima dose efficace.

Come altri farmaci antiinfiammatori non steroidei naprossene va usato con cautela in pazienti con manifestazioni allergiche in atto o all'anamnesi in quanto può determinare broncospasmo, asma ed altri fenomeni allergici.

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi sugli animali con farmaci antiinfiammatori non steroidei, si raccomanda in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici.

In alcuni pazienti trattati con naprossene sono state riscontrate emorragie gastrointestinali occasionalmente anche gravi ed ulcera peptica.

Tali manifestazioni sono rare, tuttavia i pazienti con affezioni infiammatorie acute del tratto gastrointestinale in atto o all'anamnesi o che hanno lamentato disturbi gastrointestinali a seguito di altri farmaci antireumatici, dovrebbero effettuare il trattamento solo sotto stretto controllo medico. Il naprossene può diminuire l'aggregazione piastrinica e prolungare il tempo di sanguinamento.

### **Interazioni**

Essendo state osservate interazioni fra antiinfiammatori non steroidei e farmaci altamente legati alle proteine, quali idantoinici, sulfamidici ed anticoagulanti, barbiturici, pazienti che ricevono contemporaneamente naprossene e questi farmaci devono essere osservati al fine di escludere effetti da sovradosaggio.

In pazienti trattati con altri antiinfiammatori non steroidei e con anticoagulanti di tipo cumarinico, sono stati osservati aumento del tempo di protrombina e diminuita aggregazione piastrinica.

È stata riportata una diminuzione dell'effetto natriuretico di furosemide in seguito a somministrazione contemporanea ad alcuni farmaci antiinfiammatori non steroidei.

L'associazione di tali farmaci con litio porta ad una diminuzione della clearance renale e conseguente aumento della concentrazione plasmatica di quest'ultimo.

Il n, come altri farmaci antiinfiammatori non steroidei, può ridurre l'effetto antiipertensivo di propanololo e di altri beta-bloccanti.

Probenecid, somministrato contemporaneamente a naprossene, aumenta i suoi livelli plasmatici e prolunga considerevolmente la sua emivita.

L'associazione con metrotressato deve essere attuata con cautela in quanto, in modelli animali, è stato riportato che il naprossene riduce la secrezione tubulare di metrotressato.

Si suggerisce che la terapia con naprossene venga temporaneamente sospesa 48 ore prima di eseguire tests di funzionalità surrenale in quanto il naprossene può interferire con alcune prove per gli steroidi 17-chetogeni. Analogamente il naprossene può interferire con alcune prove per l'acido 5-idrossiindolacetico urinario.

Evitare l'assunzione di alcool.

Il naprossene può diminuire l'efficacia dei dispositivi intrauterini.

È sconsigliato l'uso degli antiinfiammatori non steroidei contemporaneamente a farmaci chinolonici.

Il naprossene non deve essere usato contemporaneamente al suo sale (naprossene sodico) o viceversa in quanto entrambi circolano nel sangue in forma anionica.

Si sconsiglia l'uso contemporaneamente ad acido acetilsalicilico o ad altri FANS.

Il n può essere impiegato contemporaneamente a sali d'oro e/o corticosteroidi.

### **Gravidanza ed allattamento**

Il prodotto è controindicato durante la gravidanza e l'allattamento.

L'uso del farmaco in prossimità del parto determina il ritardo del parto stesso; inoltre il farmaco può provocare, se somministrato in tale periodo, alterazioni alla emodinamica del piccolo circolo del nascituro, con gravi conseguenze per la respirazione.

### **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine**

Dovrebbero usare cautela quei pazienti la cui attività richiede vigilanza nel caso che essi notassero stordimento, sonnolenza o vertigini o depressione durante la terapia con naprossene.

## Effetti indesiderati

Fra gli effetti **gastrointestinali** quelli di più comune osservazione sono: nausea, vomito, dolore addominale ed epigastrico, pirosi gastrica, dispepsia, stitichezza, diarrea, stomatite.

Occasionalmente possono verificarsi sanguinamenti del tratto gastrointestinale, ulcera peptica e colite.

A carico del **Sistema Nervoso Centrale** possono verificarsi: cefalea, sonnolenza, insonnia e difficoltà di concentrazione. A carico della cute sono state osservate eruzioni cutanee, prurito, ecchimosi, orticaria, angioedema. Raramente sono state riportate reazioni di ipersensibilità a naprossene e naprossene sodico, polmonite eosinofila, eritema multiforme, sindrome di Steven-Johnson, epidermo-necrolisi, reazioni di fotosensibilità, broncospasmo, edema della laringe.

Gli effetti **cardiovascolari** segnalati riguardano tachicardia, dispnea, ed edema periferico lieve, scompenso cardiaco.

Sporadicamente si sono verificate alterazioni a carico del sistema emopoietico quali trombocitopenia, granulocitopenia, anemia aplastica o emolitica.

Possono inoltre verificarsi disturbi **dell'udito e della vista**, ronzii auricolari, vertigini, ittero, epatite grave, riduzione della funzionalità renale, ematuria, stomatite ulcerativa, meningite asettica, vasculite, sensazione di sete, alterazione dei tests di funzionalità epatica.

Raramente sono stati riportati: **alopecia, convulsioni, iperkaliemia**.

Come per altri antiinfiammatori non steroidei, possono verificarsi reazioni di tipo anafilattico o anafilattoidi anche gravi in pazienti con o senza una precedente esposizione a farmaci appartenenti a questa classe.

Con la formulazione supposte sono inoltre stati riportati effetti collaterali locali di lieve entità, quali dolore ed irritazione rettale, bruciore e prurito.

Si sono altresì riscontrati isolati casi di emorragia rettale, tenesmo e proctite.

L'incidenza di tali effetti è tuttavia bassa.

## Sovradosaggio

Come segni di sovradosaggio possono verificarsi stato di torpore, pirosi gastrica, dispepsia, nausea o vomito.

In caso di ingestione di una forte quantità di naprossene, accidentale o volontaria, si deve eseguire lo svuotamento gastrico e mettere in atto le normali misure richieste in questi casi.

Ricerche sull'animale indicano che la pronta somministrazione di una adeguata quantità di carbone attivo riduce sensibilmente l'assorbimento del farmaco.

---

# BRUFEN

## Ibuprofene

BRUFEN è indicato sia nel trattamento sintomatologico delle malattie reumatologiche inclusa l'artrite giovanile che nel trattamento degli stati flogistici e dolorosi associati a **patologie muscolo scheletriche**, dismenorrea, operazioni chirurgiche, emicrania e traumi.

**L'attività analgesica è di tipo non narcotico ed è 8- 30 volte superiore a quella dell'acido acetilsalicilico.**

### Meccanismo d'azione BRUFEN ® Ibuprofene

BRUFEN ® è un medicinale a base di ibuprofene, principio attivo appartenente alla famiglia degli **antinfiammatori non steroidei** contraddistinto **dall'imponente attività** analgesica, antinfiammatoria ed antipiretica.

Il suo effetto terapeutico è garantito dall'azione inibitrice nei confronti delle prostaglandine, esercitata attraverso l'inibizione enzimatica delle ciclossigenasi, enzimi coinvolti nel metabolismo dell'acido arachidonico e quindi nella sintesi di molecole ad attività pro infiammatoria. Inoltre l'inibizione di questa via metabolica consente di spostare l'equilibrio verso la sintesi di lipossine, molecole in grado di inibire adesione e chemiotassi leucocitaria, contrastando attivamente il processo flogistico.

Oltre all'effetto **antinfiammatorio, particolarmente importante nel trattamento delle patologie reumatiche e muscolo scheletriche**, l'ibuprofene è responsabile anche dell'azione analgesica che consente di estendere le indicazioni terapeutiche anche alla cefalea e all'emicrania, ed antipiretica tanto da essere considerato come il farmaco di seconda linea dopo il paracetamolo, preferibile anche rispetto ai salicilati.

Dal punto di vista farmacocinetico, dopo somministrazione orale l'ibuprofene viene assorbito nel tratto gastrointestinale raggiungendo le massime concentrazioni plasmatiche dopo circa 45 minuti e distribuito a vari tessuti, soprattutto al livello delle sinovie, dove espleta il proprio effetto terapeutico,

Dopo un'emivita di circa 3 ore ed un metabolismo prevalentemente epatico, i cataboliti dell'ibuprofene vengono escreti attraverso le urine.

### Studi svolti ed efficacia clinica

#### 1.L'IBUPROFENE NELLA SPERIMENTAZIONE AVANZATA

Restor Neurol Neurosci. 2012 Jan 1;30(1):9-19.

Ibuprofen attenuates the inflammatory response and allows formation of migratory neuroblasts from grafted stem cells after traumatic brain injury.

Wallenquist U, Holmqvist K, Hånell A, Marklund N, Hillered L, Forsberg-Nilsson K.

Interessantissimo studio sperimentale che dimostra come l'azione antinfiammatoria dell'ibuprofene possa ridurre le lesioni legate ad eventi traumatici del cervello, e favorire l'eventuale migrazione e attecchimento di cellule staminali trapiantate.

## 2 .IBUPROFENE E TROMBOFLEBITE SUPERFICIALE

J Thromb Haemost. 2012 Feb 23.

A randomized trial of dalteparin compared with ibuprofen for the treatment of superficial thrombophlebitis.

Rathbun SW, Aston CE, Whitsett TL.

Lavoro che dimostra l'efficacia dell'ibuprofene, anche quando paragonato alla delta eparina, nel ridurre il dolore, l'incidenza di emorragie e l'estensione del trombo in oltre 70 pazienti affetti da tromboflebite superficiale a rischio di trombosi venosa profonda.

## 3. IBUPROFENE, PSICOLOGIA E DOLORE

Eur J Pain. 2012 Jan 19.

Sex differences in analgesic response to ibuprofen are influenced by expectancy: A randomized, crossover, balanced placebo-designed study.

Butcher BE, Carmody JJ.

Recentissimo studio che dimostra come l'azione analgesica dell'ibuprofene possa essere sensibilmente modulata da fattori psicologici . Questo lavoro sottolinea come l'aspetto psicologico e neuroendocrino associato possa esaltare o deprimere gli effetti biologici degli antidolorifici ed antinfiammatori compresi l'ibuprofene.

## **Modalità d'uso e posologia**

BRUFEN ®

*Comprese rivestite da 400 mg e 600 mg di ibuprofene;*

*Granulato per soluzione orale da 600 mg di ibuprofene;*

*Supposte da 600 mg di ibuprofene;*

*Crema al 10% di ibuprofene (10 gr di principio attivo in 100 gr di crema).*

Il dosaggio da utilizzare, seppur limitato entro la dose massima di 1800 mg giornalieri, varia sensibilmente da paziente a paziente in base alle caratteristiche fisiche ed alla gravità del quadro

clinico.

Un adattamento dei dosaggi è richiesto inevitabilmente nei pazienti anziani o con insufficienza renale.

Sarebbe in ogni caso indicato utilizzare la minima dose efficace, in grado di migliorare la sintomatologia.

## Avvertenze BRUFEN® Ibuprofene

Il trattamento con BRUFEN® dovrebbe essere supervisionato dal proprio medico, al fine di rendere la terapia efficace e sicura.

Particolare attenzione va riservata ai pazienti con ridotta funzionalità epatica e renale, per i quali diviene necessario un monitoraggio periodico di alcuni parametri ematochimici.

La stessa cautela occorre anche per pazienti con gravi disturbi gastro-intestinali data all'azione **irritante dell'ibuprofene sulle mucose.**

Noti i dati epidemiologici, che dimostrano un aumento del rischio di eventi cardiaci, vascolari e cerebrovascolari associata alla terapia a lungo termine con ibuprofene, sarebbe opportuno controllare lo stato di salute cardiovascolare, in particolar modo nei pazienti affetti da patologie pregresse.

BRUFEN® in compresse contiene lattosio, pertanto è sconsigliato in pazienti affetti da intolleranza al lattosio, sindrome da mal assorbimento glucosio-galattosio o deficit enzimatico di lattasi.

BRUFEN® in crema contiene eccipienti dotati di proprietà allergizzanti e fotosensibilizzanti, pertanto si consiglia di evitare l'esposizione diretta ai raggi solari.

## Interazioni

Seppur la pratica clinica non abbia evidenziato fin ad ora interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti, la letteratura scientifica definisce una serie di principi attivi la cui contestuale assunzione all'ibuprofene potrebbe contribuire all'insorgenza di possibili effetti collaterali.

Più precisamente la concomitante assunzione di :

- ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II, potrebbe aumentare il rischio di insufficienza renale;
- Analgesici, potrebbe alterare il profilo terapeutico del diclofenac;
- Antibiotici, visto il metabolismo citocromiale a cui vanno incontro, potrebbe esser associata alla comparsa di effetti collaterali legati all'imprevedibile aumento delle concentrazioni ematiche degli antibatterici utilizzati;
- Anticoagulanti orali o antidepressivi inibitori del reuptake della serotonina, risulterebbe responsabile di un aumento del rischio di emorragia;
- Corticosteroidi ed altri FANS, potrebbe determinare un incremento degli effetti collaterali previsti per la terapia antinfiammatoria, soprattutto a carico della mucosa gastrica;

- Metotrexato, risulterebbe potenzialmente tossica, in virtù dell'incremento delle concentrazioni ematiche di questo farmaco.

### **Controindicazioni BRUFEN® Ibuprofene**

L'assunzione di BRUFEN® è controindicata in pazienti ipersensibili al principio attivo o ad uno dei suoi eccipienti, ipersensibili all'acido acetilsalicilico ed altri analgesici, affetti da asma, poliposi nasale, insufficienza epatica, renale a cardiaca, sanguinamenti intestinali, colite ulcerosa o storia pregressa per le stesse patologie.

### **Effetti indesiderati**

Nonostante l'assunzione di BRUFEN® secondo le opportune indicazioni mediche, risulti generalmente ben tollerata, la letteratura scientifica ed un attento monitoraggio postmarketing, hanno evidenziato una serie di possibili reazioni avverse legate all'assunzione di ibuprofene. Queste possono interessare :

- **L'apparato gastrointestinale con nausea, vomito, dolori addominali, colite, diarrea, costipazione e nei casi più gravi gastriti ed ulcere peptiche;**
- **L'apparato ematologico con trombocitopenia, neutropenia, anemia emolitica e riduzione dell'ematocrito;**
- **Il sistema nervoso con vertigini, cefalea, irritabilità, sonnolenza, depressione, insonnia, confusione mentale e difficoltà di concentrazione;**
- **La cute con rash, eritemi ed eruzioni cutanee;**
- **Il sistema cardiovascolare con edema, ipertensione ed insufficienza cardiaca nei casi più gravi.**

Categoria farmaco-terapeutica: farmaci antinfiammatori e antireumatici non steroidei – derivati dell'acido propionico. Codice ATC: M01AE01

Ibuprofene è un analgesico-antinfiammatorio di sintesi, dotato inoltre di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenilpropionici. **L'attività analgesica è di tipo non narcotico ed è 8-30 volte superiore a quella dell'acido acetilsalicilico.**

Ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica ed esercita la sua attività sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive in

relazione all'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti con l'uso occasionale dell'ibuprofene. inibendone la sintesi a livello periferico.

Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. In uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla somministrazione di acido acetilsalicilico (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti e

## PROPRIETA

Ibuprofene è ben assorbito dopo somministrazione orale e rettale; assunto a stomaco vuoto produce nell'uomo livelli serici massimi dopo circa 45 minuti. La somministrazione di pari dosi precedute da **ingestione di cibo ha rivelato un assorbimento più lento e il raggiungimento dei livelli massimi in un periodo di tempo compreso entro un minimo di un'ora e mezza e un massimo di tre ore.**

L'emivita plasmatica della molecola è di circa due ore. L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due metaboliti inattivi e questi, unitamente all'ibuprofene immodificato, vengono escreti dal rene sia come tali che coniugati.

L'escrezione è rapida e i livelli serici non mostrano segni di accumulo. Il 44% di una dose di ibuprofene viene recuperata nelle urine sotto forma di due metaboliti farmacologicamente inerti e il 20% sotto forma di farmaco come tale

---

## Danzen

**Serrapeptasi** Principio attivo: serratio-peptidasi 5 mg (10.000Unità)

Eccipienti: Lattosio, amido di mais, copolimero dell'acido metacrilico, titanio diossido, talco, macrogol, gelatina, magnesio stearato, carmellosa sodica

### Considerazioni Danzen

Indicazioni: **Processi edemigeni di natura flogistica in campo medico e chirurgico**

Controindicazioni: Ipersensibilità individuale al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Ulcera peptica. Emofilia. Diatesi emorragiche

Avvertenze: In caso di flogosi batteriche e' necessario associare una appropriata terapia antibiotica.

Il medicinale contiene lattosio non e' quindi adatto per i soggetti con deficit di lattasi, galattosemia o sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio

Posologia: 1-2 compresse, per via orale, tre volte al giorno, dopo i pasti o secondo prescrizione medica.

Interazioni: Non sono state segnalate interazioni con altri farmaci clinicamente significative

Gravidanza/Allattamento: Nelle donne in stato di gravidanza e nella primissima infanzia, il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessita', sotto il diretto controllo del medico.

**Attività antinfiammatoria**, antiedemigena, fibrinolitica. La Serratiopeptidasi esplica intensa azione anti-bradichinina. La bradichinina, come è noto, a livello dei focolai flogistici, provoca vasodilatazione, aumento della permeabilità capillare, migrazione leucocitaria, dolore locale. L'attività farmacologica della serratiopeptidasi è stata per altro dimostrata impiegando, in vari modelli sperimentali, vari agenti flogogeni (carragenina, destrano, serotonina e iniezioni di antisiero specifico). La potente attività proteolitica e fibrinolitica della serratiopeptidasi provoca la lisi di essudati fibrinosi e substrati proteici alterati, facilita il riassorbimento di ematomi traumatici, migliora la circolazione nel focolaio infiammatorio, facilita la penetrazione di antibiotici e l'eliminazione di materiale colliquato, fluidifica le secrezioni mucose e purulente.

## Proprietà farmacocinetiche -

Con RIA la serratiopeptidasi è stata dosata in vivo nel sangue e nella linfa dopo somministrazione intraduodenale. Nel ratto e nel cane, al dosaggio di 10 mg/Kg, le massime concentrazioni vengono raggiunte entro un'ora sia nel sangue (5ng/ml) che nella linfa (55 ng/ml).

## A COSA SERVE ?

prescritto come antinfiammatorio

E' un enzima in grado di **migliorare lo stato dei tessuti infiammati, soprattutto contrastando gli edemi, facilitando il riassorbimento di stravasi sanguigni e sciogliendo eventuali addensamenti proteici.**

Serrapeptasi (principio attivo del Danzen)

Il Danzen è un antinfiammatorio più blando dei cosiddetti Fans, ti toglie l'infiammazione ma non ha proprietà analgesiche, quindi il dolore se ce l'hai non te lo toglie.

Ha proprietà gastroresistenti e non è un **FANS** !