



SOCIETÀ ITALIANA  
**G.U.I.D.A.**  
PER LA GESTIONE UNIFICATA E INTERDISCIPLINARE  
DEL DOLORE MUSCOLO-SCHELETRICO E DELL'ALGODISTROFIA

**V CONGRESSO NAZIONALE**  
**EVERYTHING**  
**YOU NEED TO KNOW**

**BOLOGNA**  
**ROYAL HOTEL CARLTON**  
27 Febbraio - 1 Marzo 2025



# ***FANS topici: PRO vs contro***

***Dott. Andrea Parente, MD***

*Specialista in Medicina Fisica e Riabilitativa*

*Dottorando di Ricerca in Scienze dell'Esercizio fisico e dello Sport – Università  
degli Studi Magna Graecia Catanzaro*



# *Fans topici: Quali sono?*

- Derivati Acido Salicilico:** Metile salicilato + canfora
- Derivati dell'Acido Propionico:** Ibuprofene (crema), Ketoprofene (gel), Naproxene (gel), Flurbiprofene (cerotto);
- Derivati dell'Acido Acetico e sostanze correlate:** Diclofenac (gel), Indometacina (gel), Felbinac, Bufexamac, Proglumetacina, Bendazac.
- Pirazolonici:** Fenilbutazone, Feprazone;
- Oxicami:** Cinnoxicam, Piroxicam;
- Fenamati:** Etofenamato.



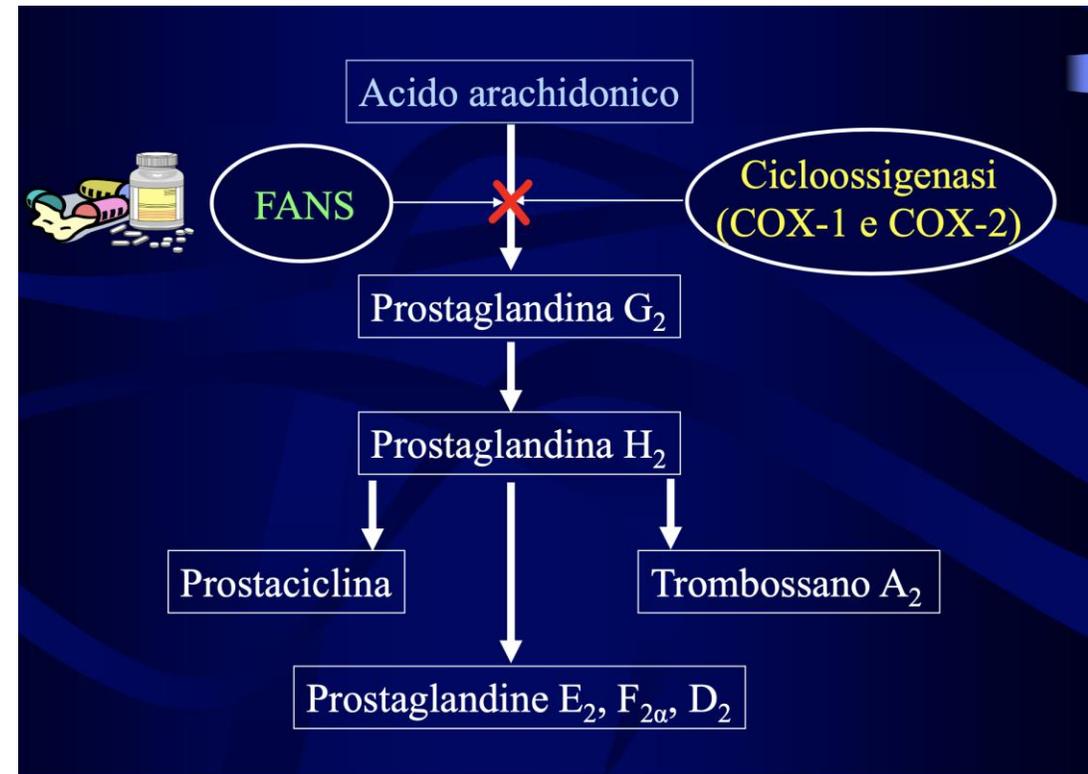
# Meccanismo di Azione



Inibizione delle Ciclo-Ossigenasi (COX-1; COX-2; COX-3)



Inibizione della sintesi di Prostaglandine e di Trombossani



# *Meccanismo di Azione*

**Azione Antinfiammatoria:** attraverso l'inibizione dell'enzima cicloossigenasi (COX), che regola la sintesi di prostaglandine, prostacicline e trombossani. L'effetto antinfiammatorio clinicamente si evidenzia più tardi rispetto a quello analgesico.

**Azione Analgesica:** attraverso un meccanismo periferico, dovuto alla inibizione delle prostaglandine, implicate nella sensibilizzazione dei nocicettori ai mediatori dell'infiammazione



# *Indicazioni terapeutiche*

- I FANS topici sono indicati per la gestione del **dolore muscolo-scheletrico** derivante da patologie infiammatorie di natura acuta e cronica, quali :

*Osteoartrosi, Lombalgie, Miositi, Reumatismi, Tenosinoviti, spesso causate da condizioni di sovraccarico o da traumi di natura ortopedica-sportiva.*

- La risposta varia molto da un soggetto all'altro. Pazienti non responsivi a un determinato FANS, possono invece presentare giovamento a un altro farmaco appartenente alla stessa classe.



Shi, C et al. *J. of Clinical Medicine* 2022

# *Fans topici e dolore acuto*

I FANS ad uso topico sono un'alternativa sicura ed efficace per trattare il dolore acuto localizzato di natura muscolo-scheletrica, spesso causato da traumi di natura sportiva, mentre non sono indicati per trattare dolori a genesi viscerale.

La concentrazione dei FANS topici nei tendini, nei muscoli e nel periostio del tessuto locale varia da 2,05 a 6,61 volte quella della somministrazione orale, favorendo quindi un'azione specifica e mirata.

Il metodo abituale di somministrazione è l'applicazione diretta sulla sede del dolore. I FANS topici senza cerotto possono anche essere tamponati o massaggiati per facilitare l'assorbimento del farmaco nella pelle.



# Fans topici e dolore acuto



Trusted evidence.  
Informed decisions.  
Better health.

Cochrane Database of Systematic Reviews

[Intervention Review]

## Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults

Sheena Derry<sup>1</sup>, R Andrew Moore<sup>2</sup>, Helen Gaskell<sup>3</sup>, Mairead McIntyre<sup>4</sup>, Philip J Wiffen<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Oxford, UK. <sup>2</sup>Plymouth, UK. <sup>3</sup>Pain Research and Nuffield Department of Clinical Neurosciences (Nuffield Division of Anaesthetics), University of Oxford, Oxford, UK. <sup>4</sup>West Hoe Surgery, Plymouth, UK. <sup>5</sup>Thame, UK

**Contact:** Sheena Derry, Oxford, Oxfordshire, UK. [sheena.derry@retired.ox.ac.uk](mailto:sheena.derry@retired.ox.ac.uk).

**Editorial group:** Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group.

**Publication status and date:** Stable (no update expected for reasons given in 'What's new'), published in Issue 5, 2019.

**Citation:** Derry S, Moore RA, Gaskell H, McIntyre M, Wiffen PJ. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD007402. DOI: [10.1002/14651858.CD007402.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007402.pub3).

Copyright © 2019 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

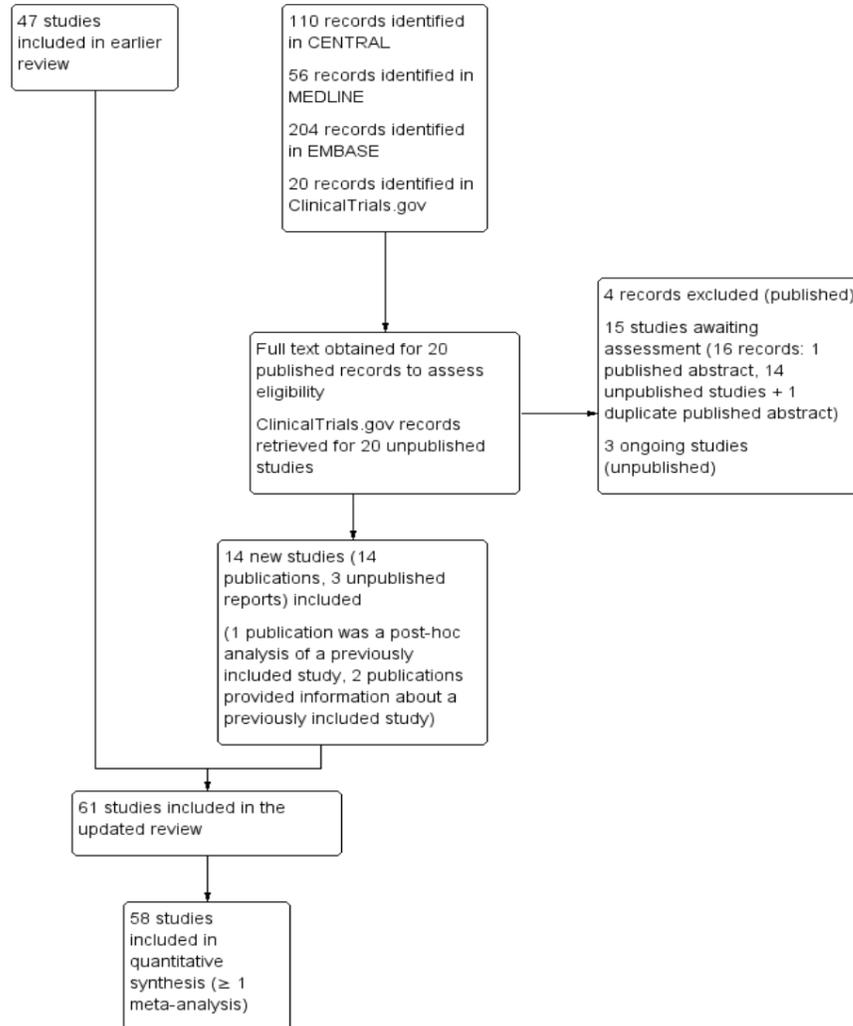
### Description of the condition

Acute pain is usually defined as pain of less than three months' duration. It is often associated with injury, including trauma; surgery; musculoskeletal injuries such as strains, sprains, and over-use injuries; or soft tissue injuries such as muscle soreness or cramps.

### OBJECTIVES

To determine the efficacy and safety of topically applied NSAIDs in acute musculoskeletal pain in adults.

Figure 1. Study flow diagram.



## Types of studies

Randomised controlled double-blind studies comparing topical NSAIDs with placebo (inert carrier) or other active treatment for acute pain, with at least 10 participants per treatment arm and outcomes close to seven days (minimum three days). We excluded studies published only as short abstracts (which report insufficient data to assess methods) or studying experimentally induced pain (which does not correlate well with clinical pain). Because a cross-over design is not appropriate for self limiting conditions such as sprains, strains, and contusions, we only considered parallel-group designs.

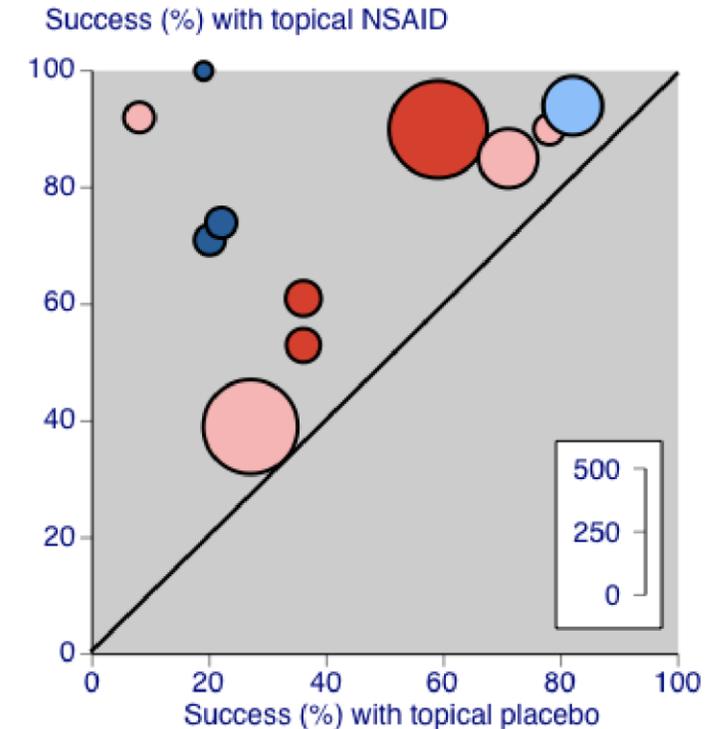
## Primary outcomes

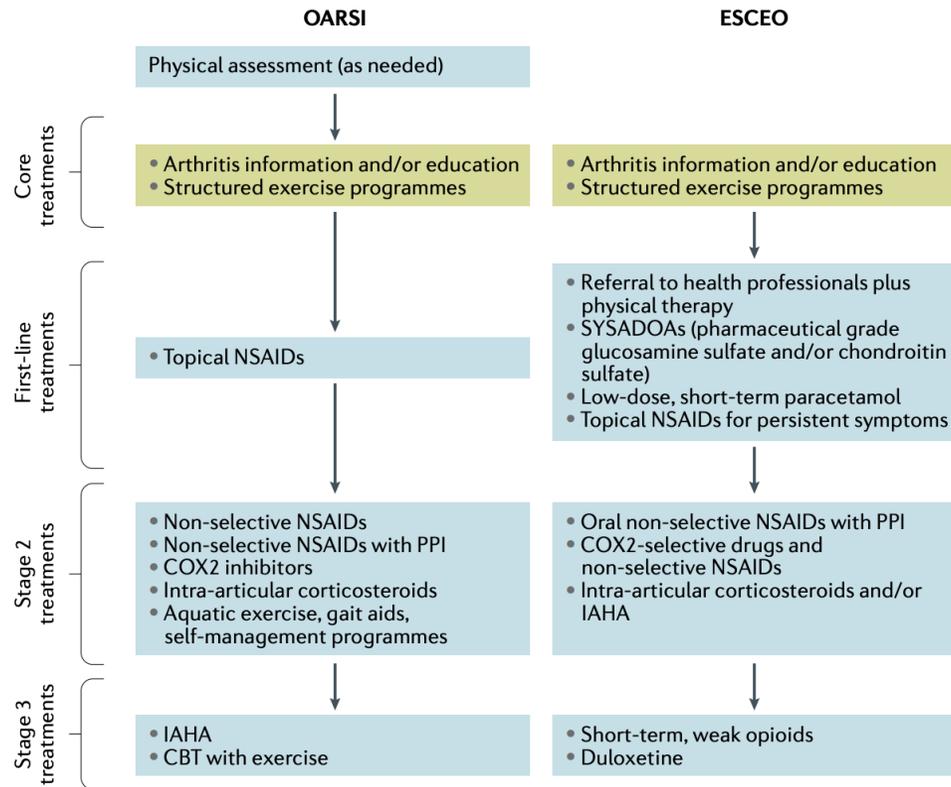
The primary outcome was 'clinical success', defined as at least a 50% reduction in pain or equivalent measure, such as a 'very good' or 'excellent' global assessment of treatment, or 'none' or 'slight' pain on rest or movement, measured on a categorical scale (Moore 1998a). We used the following hierarchy of outcomes to extract data for the primary outcome.

- Participant reported reduction in pain of at least 50%.
- Participant reported global assessment of treatment.
- Pain on movement.
- Pain at rest or spontaneous pain.
- Undefined 'improvement'.

We used only participant reported outcomes of efficacy, and not physician or investigator reported outcomes.

- Le formulazioni topiche di DICLOFENAC, IBUPROFENE, KETOPROFENE, PIROXICAM e INDOMETACINA hanno dimostrato tassi di successo clinico significativamente più elevati (almeno il 50% di sollievo dal dolore) rispetto al placebo topico → Qualità moderata-alta.
- I maggiori risultati sono stati ottenuti in esiti di distorsioni, stiramenti e contusioni muscolari o lesioni tendinee causati soprattutto da infortuni di natura sportiva.
- Il trattamento con FANS topici non è stato associato ad un aumento degli eventi avversi locali (reazioni cutanee) rispetto al placebo. Non ci sono state interruzioni degli studi dovute ad eventi avversi. → Evidenza di alta qualità.
- Tre studi randomizzati hanno rilevato che i FANS topici e orali (INDOMETACINA, IBUPROFENE, LOXOPROFENE) avevano tassi di successo del trattamento simili.





**Fig. 2 | Simplified OARSI and ESCEO treatment algorithms for the non-surgical management of knee OA in patients without comorbidities.** The list of treatments shown conforms to the recommended ordering of treatment provision in the updated 2019 guidelines for the management of knee osteoarthritis (OA) issued by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the Osteoarthritis Research Society International (OARSI). For the OARSI recommendations, physical assessments are performed as needed, before entry into the treatment algorithm. The treatments in stage 3 of the ESCEO algorithm represent the last pharmacological option before knee replacement surgery. CBT, cognitive behavioural therapy; COX2, cyclooxygenase 2; IAHA, intra-articular hyaluronic acid; PPI, proton pump inhibitor; SYSADOAs, symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis.

Review > Nat Rev Rheumatol. 2021 Jan;17(1):59-66. doi: 10.1038/s41584-020-00523-9. Epub 2020 Oct 28.

## Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines

Nigel K Arden <sup>1 2 3</sup>, Thomas A Perry <sup>4</sup>, Raveendhara R Bannuru <sup>5</sup>, Olivier Bruyère <sup>3 6</sup>, Cyrus Cooper <sup>2 3</sup>, Ida K Haugen <sup>7</sup>, Marc C Hochberg <sup>8</sup>, Timothy E McAlindon <sup>5</sup>, Ali Mobasher <sup>9 10 11 12 13</sup>, Jean-Yves Reginster <sup>3 14</sup>

Affiliations + expand

PMID: 33116279 DOI: 10.1038/s41584-020-00523-9

[Free article](#)

**First-line treatments:** Both the OARSI and ESCEO guidelines strongly recommend the use of topical NSAIDs in the first-line management of knee OA, owing to their proven efficacy and a low risk of gastrointestinal, cardiovascular and renal adverse effects

# Raccomandazioni ESCEO

N.	Raccomandazioni	Forte pro	Debole pro	Nessuna raccomandazione	Debole contro	Forte contro
8	<b>Raccomandazione forte</b> all'uso di FANS topici come terapia analgesica aggiuntiva ciclica in Fase 1, per i pazienti che sono ancora sintomatici dopo la terapia di fondo della Fase 1 e prima dell'uso dei FANS orali.	75%	19%	6%	0	0
9	<b>Raccomandazione forte</b> all'uso di FANS orali (selettivi o non selettivi) come terapia di Fase 2, usati in modo intermittente o per cicli più lunghi; nell'uso dei FANS orali dovrebbe essere considerato il profilo di rischio del paziente.	94%	0	0	6%	0
10	<b>Raccomandazione debole</b> alla terapia intra-articolare (i.a.) di acido ialuronico (HA), in pazienti che presentano controindicazioni ai FANS, o se il paziente è ancora sintomatico nonostante l'uso di FANS.	56%	44%	0	0	0
11	<b>Raccomandazione debole</b> alla terapia i.a. di corticosteroidi, più efficaci rispetto a quella con HA nelle prime settimane di trattamento nella stessa popolazione di pazienti; un dolore più severo può essere un indice predittivo di efficacia a breve termine migliore rispetto ai segni infiammatori.	69%	25%	6%	0	0
12	<b>Raccomandazione debole</b> all'uso a breve termine di oppioidi deboli nella Fase 3 dell'algoritmo terapeutico come ultimo tentativo farmacologico prima dell'intervento chirurgico.	25%	75%	0	0	0
13	<b>Raccomandazione debole</b> all'uso della duloxetina come alternativa agli oppioidi deboli nella Fase 3 dell'algoritmo, in particolare nei pazienti con dolore da sensibilizzazione centrale.	19%	56%	0	25%	0
14	<b>Raccomandazione forte</b> all'intervento chirurgico di sostituzione totale del ginocchio per i pazienti con OA allo stadio terminale, procedura con costo-efficacia altamente selettiva, sebbene non priva di esiti avversi; il ruolo di altre procedure chirurgiche, in particolare la sostituzione monocompartimentale del ginocchio, dovrebbe essere ulteriormente studiato.	81%	13%	6%	0	0
15	<b>Raccomandazione debole</b> all'uso di oppioidi orali o transdermici nei pazienti con gonartrosi allo stadio terminale per i quali è controindicata la chirurgia.	38%	56%	0	6%	0

I FANS topici sono considerati gli agenti farmacologici di prima scelta per il dolore da Osteoartrosi.

Sono particolarmente efficaci perché fungono da barriera contro gli stati infiammatori locali che si formano nei tessuti molli peri-articolari durante il processo di Osteoartrosi.

Funzionano molto bene sulle articolazioni più superficiali, come quelle del ginocchio o della mano, e più difficilmente in quelle profonde, ad es. anca, dove però non sono disponibili studi in materia.

Studi comparativi hanno dimostrato che, se applicati correttamente e con il giusto timing, i FANS ad uso topico hanno un effetto simile ai FANS assunti per via orale



[Intervention Review]

## Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults

Sheena Derry<sup>1</sup>, Philip Conaghan<sup>2</sup>, José António P Da Silva<sup>3</sup>, Philip J Wiffen<sup>4</sup>, R Andrew Moore<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Oxford, UK. <sup>2</sup>Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine, Faculty of Medicine and Health, University of Leeds, Leeds, UK. <sup>3</sup>Reumatologia, Hospitais da Universidade (SRHUC), Coimbra, Portugal. <sup>4</sup>Thame, UK. <sup>5</sup>Plymouth, UK

**Contact:** Sheena Derry, Oxford, Oxfordshire, UK. [sheena.derry@retired.ox.ac.uk](mailto:sheena.derry@retired.ox.ac.uk).

**Editorial group:** Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group.

**Publication status and date:** Stable (no update expected for reasons given in 'What's new'), published in Issue 2, 2020.

**Citation:** Derry S, Conaghan P, Da Silva JAP, Wiffen PJ, Moore RA. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD007400. DOI: [10.1002/14651858.CD007400.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007400.pub3).

Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

### Description of the condition

We searched for studies treating any chronic pain condition with a topical NSAID, but the only studies identified were in chronic pain caused by osteoarthritis.

### OBJECTIVES

To review the evidence from randomised, double-blind, controlled trials on the efficacy and safety of topically applied NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults.

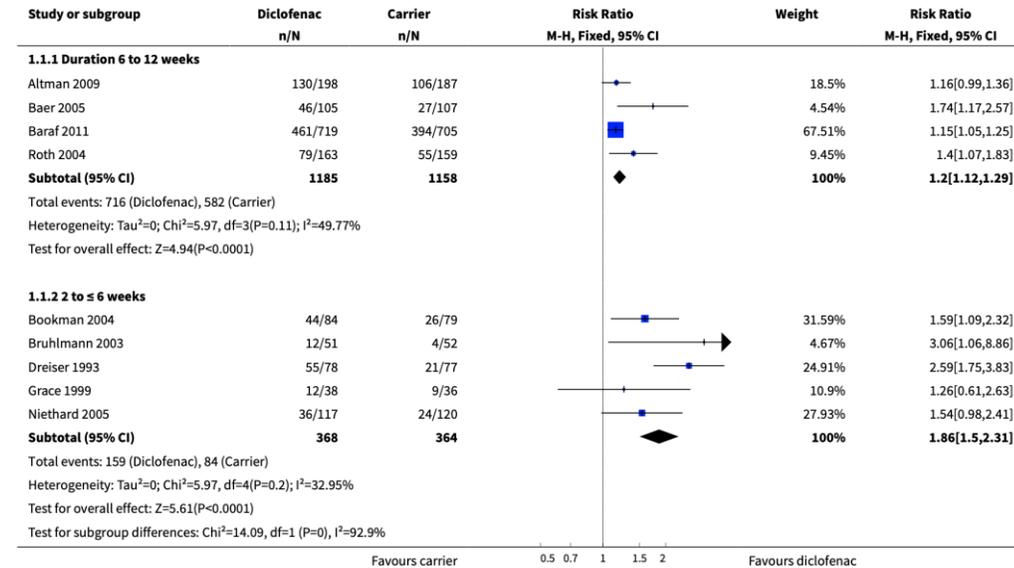
For the earlier review we identified 47 potential studies (45 publications) from our searches and from the earlier published reviews ([Mason 2004b](#); [Moore 1998a](#)); we excluded 13 studies (13 publications) from that review, leaving 34 studies (32 publications) that satisfied our inclusion criteria. Two of the included studies were available only as a synopsis from the manufacturer ([102-93-1](#); [108-97](#)), and the remainder were journal publications. Together this updated review has 39 included studies (37 publications) ([Figure 1](#)).

- DICLOFENAC e il KETOPROFENE ad uso topico si sono rivelati più efficaci del PLACEBO nel ridurre, in maniera significativa, il dolore cronico muscoloscheletrico con un trattamento della durata 6 - 12 settimane. Circa il 60% dei partecipanti aveva ottenuto una consistente riduzione del dolore con utilizzo di DICLOFENAC.

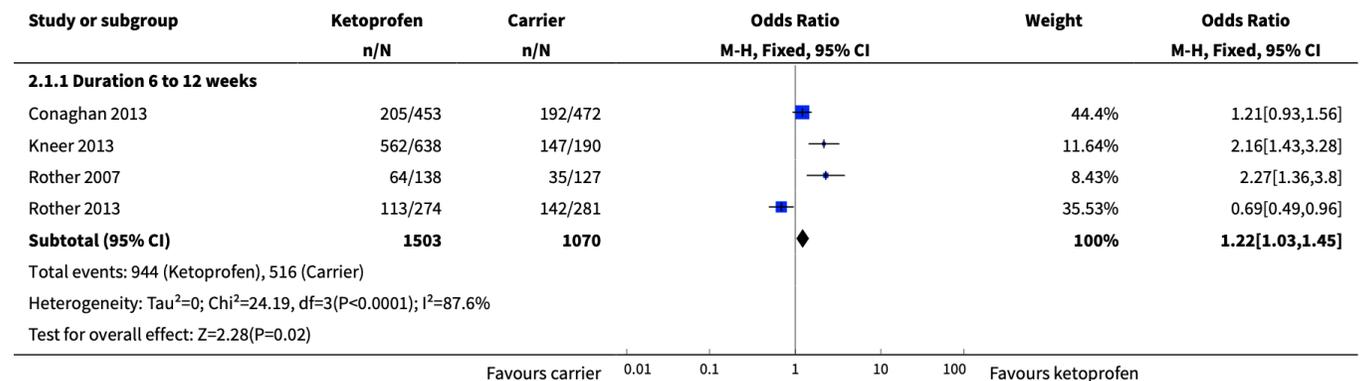
- Con il DICLOFENAC topico, il number needed to treat (NNT) per il successo clinico in sei studi (2.353 partecipanti) è stato pari a 9,8 (intervallo di confidenza al 95% (CI) da 7,1 a 16) → Evidenza di qualità Moderata.

- Con il KETOPROFENE topico, l'NNT per il successo clinico in quattro studi (2573 partecipanti) è stato 6,9 (da 5,4 a 9,3) → Evidenza di qualità moderata.

## Analysis 1.1. Comparison 1 Topical diclofenac versus carrier, Outcome 1 Clinical success.

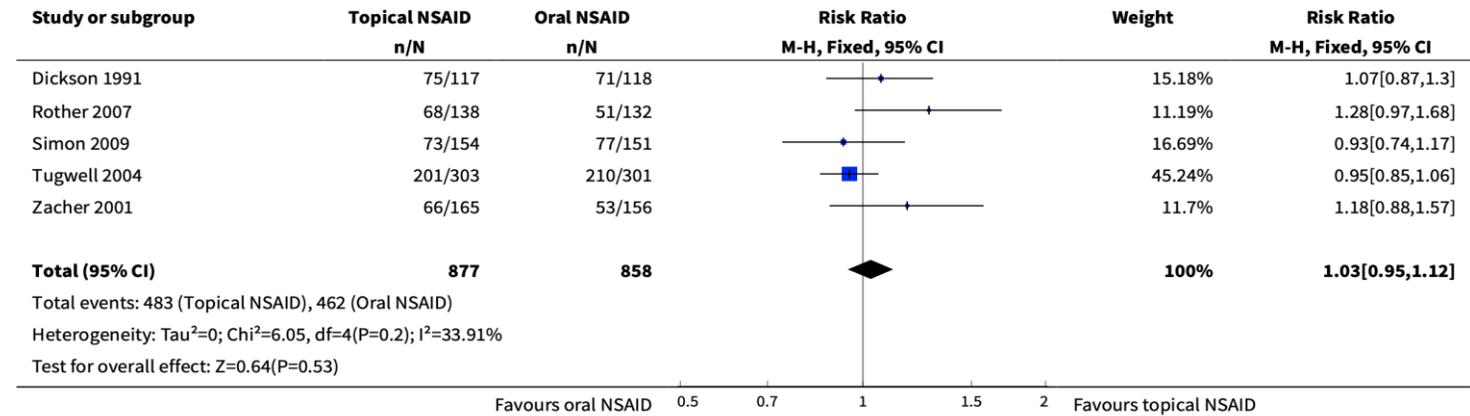


## Analysis 2.1. Comparison 2 Topical ketoprofen versus carrier, Outcome 1 Clinical success.



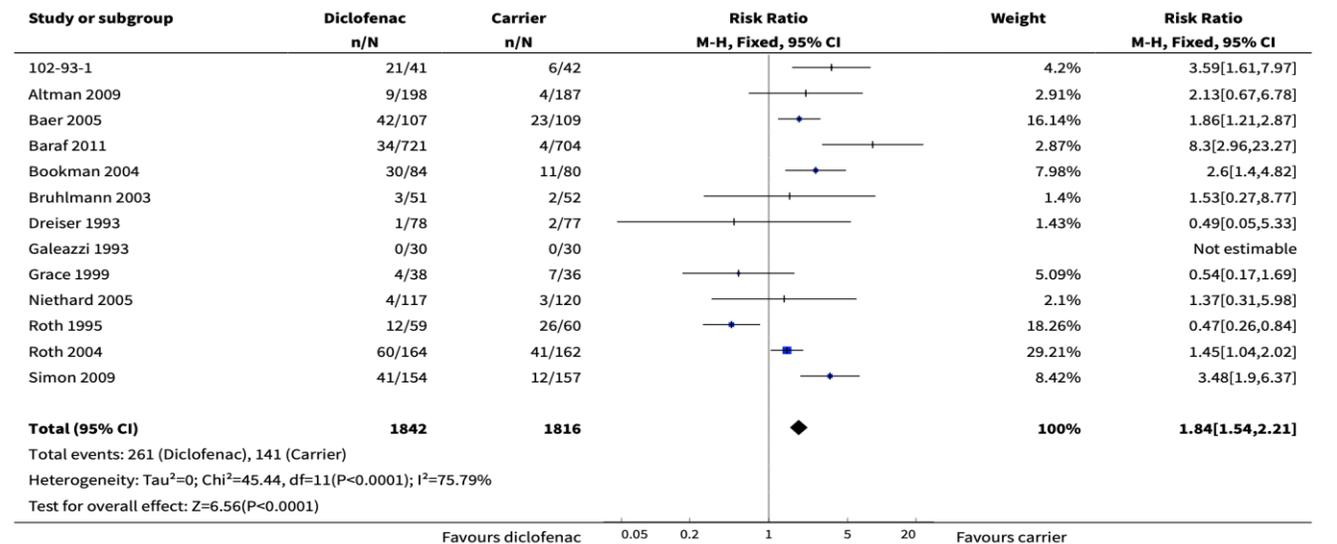
- Pochi studi hanno confrontato un FANS topico con un FANS orale, ma nel complesso hanno mostrato un'efficacia simile → Evidenza di bassa qualità. Questi risultati provenivano quasi completamente da persone affette da Osteoartrosi di ginocchio.

**Analysis 3.1. Comparison 3 Topical NSAID versus oral NSAID, Outcome 1 Clinical success.**



- Aumento degli eventi avversi locali, per lo più lievi reazioni cutanee, con DICLOFENAC topico rispetto al Placebo, ma nessun aumento con KETOPROFENE topico → evidenza di qualità moderata.
- Eventi avversi sistemici, come disturbi gastrointestinali, è stata scarsa, ma non è stata riscontrata alcuna differenza significativa tra FANS topici e placebo → evidenza di qualità molto bassa.

**Analysis 1.2. Comparison 1 Topical diclofenac versus carrier, Outcome 2 Local adverse events.**



- E' consigliato l'utilizzo di FANS topici per il trattamento della **FASE ACUTA** dei disturbi di natura muscolo-scheletrica, considerata la loro sicurezza ed efficacia rispetto al placebo (1A);
- I FANS topici hanno un'efficacia sovrapponibile ai FANS orali nel trattamento della fase acuta del dolore muscolo-scheletrico, con una maggiore sicurezza. E' indicato, pertanto, l'utilizzo di FANS topici, o per via orale, come primo step per il management del dolore acuto muscoloscheletrico (2D)



*Review*

## **Multidisciplinary Guidelines for the Rational Use of Topical Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs for Musculoskeletal Pain (2022)**

Chen Shi <sup>1,2</sup>, Zhaoming Ye <sup>3</sup>, Zengwu Shao <sup>4</sup>, Bifa Fan <sup>5</sup>, Cibo Huang <sup>6</sup>, Yuan Zhang <sup>7</sup>, Xinying Kuang <sup>8</sup>, Liyan Miao <sup>9</sup>, Xin'an Wu <sup>10</sup>, Rongsheng Zhao <sup>11,12</sup>, Xiao Chen <sup>13</sup>, Bikui Zhang <sup>14</sup>, Rongsheng Tong <sup>15,16</sup>, Xin Hu <sup>17</sup>, Zhijian Fu <sup>18</sup>, Jianhao Lin <sup>19</sup>, Xiaomei Li <sup>20</sup>, Tiezheng Sun <sup>19</sup>, Guoqiang Liu <sup>21</sup>, Haibin Dai <sup>22</sup>, Cheng Guo <sup>23</sup>, Bo Zhang <sup>24</sup>, Ting Xu <sup>25</sup>, Aidong Wen <sup>26</sup>, Xiaocong Zuo <sup>27</sup>, Jinmei Liu <sup>1,2</sup>, Xu Chen <sup>1,2</sup>, Huibo Li <sup>11,12</sup>, Jing Wang <sup>23</sup>, Min Luo <sup>25</sup>, Tingting Fan <sup>26</sup>, Yulan Qian <sup>9</sup>, Xiu'mao Li <sup>3</sup>, Wenjie Qiu <sup>6</sup>, Xiaowen Lin <sup>18</sup>, Yingchang Pang <sup>19</sup>, Yunfei Hou <sup>19</sup>, Difei Yao <sup>22</sup>, Wen Kou <sup>10</sup>, Bao Sun <sup>14</sup>, Can Hu <sup>27</sup>, Yanzhe Xia <sup>13</sup>, Ming Zhao <sup>17</sup>, Changyu Zhu <sup>15,16</sup>, Qian Li <sup>21</sup> and Yu Zhang <sup>1,2,\*</sup>

- E' consigliato l'utilizzo di FANS topici per il trattamento della **FASE CRONICA** dei disturbi di natura muscolo-scheletrica, considerata la loro sicurezza ed efficacia rispetto al placebo (1A);
- I FANS topici hanno un'efficacia sovrapponibile ai FANS orali nel trattamento della fase cronica del dolore muscolo-scheletrico, con una maggiore sicurezza. E' indicato, pertanto, l'utilizzo di FANS topici, o per via orale, come primo step per il management del dolore cronico muscoloscheletrico (2D)

Review

## Multidisciplinary Guidelines for the Rational Use of Topical Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs for Musculoskeletal Pain (2022)

Chen Shi <sup>1,2</sup>, Zhaoming Ye <sup>3</sup>, Zengwu Shao <sup>4</sup>, Bifa Fan <sup>5</sup>, Cibo Huang <sup>6</sup>, Yuan Zhang <sup>7</sup>, Xinying Kuang <sup>8</sup>, Liyan Miao <sup>9</sup>, Xin'an Wu <sup>10</sup>, Rongsheng Zhao <sup>11,12</sup>, Xiao Chen <sup>13</sup>, Bikui Zhang <sup>14</sup>, Rongsheng Tong <sup>15,16</sup>, Xin Hu <sup>17</sup>, Zhijian Fu <sup>18</sup>, Jianhao Lin <sup>19</sup> , Xiaomei Li <sup>20</sup>, Tiezheng Sun <sup>19</sup>, Guoqiang Liu <sup>21</sup> , Haibin Dai <sup>22</sup> , Cheng Guo <sup>23</sup>, Bo Zhang <sup>24</sup>, Ting Xu <sup>25</sup>, Aidong Wen <sup>26</sup>, Xiacong Zuo <sup>27</sup>, Jinmei Liu <sup>1,2</sup>, Xu Chen <sup>1,2</sup>, Huibo Li <sup>11,12</sup> , Jing Wang <sup>23</sup>, Min Luo <sup>25</sup> , Tingting Fan <sup>26</sup>, Yulan Qian <sup>9</sup>, Xiu'mao Li <sup>3</sup>, Wenjie Qiu <sup>6</sup>, Xiaowen Lin <sup>18</sup>, Yingchang Pang <sup>19</sup>, Yunfei Hou <sup>19</sup>, Difei Yao <sup>22</sup>, Wen Kou <sup>10</sup>, Bao Sun <sup>14</sup>, Can Hu <sup>27</sup>, Yanzhe Xia <sup>13</sup>, Ming Zhao <sup>17</sup>, Changyu Zhu <sup>15,16</sup>, Qian Li <sup>21</sup> and Yu Zhang <sup>1,2,\*</sup>

## ***FANS topici: PRO***

---

- I FANS topici presentano un lento e minimo assorbimento sistemico, concentrando la loro azione nei tessuti locali. Grazie a tale caratteristica, l'incidenza degli eventi avversi sistemici dei FANS topici è molto bassa rispetto alle formulazioni orali.
- Gli effetti collaterali più frequenti, quali irritazioni cutanee, arrossamento, rash cutaneo o prurito nel sito di applicazione, regrediscono rapidamente dopo la sospensione del farmaco. Di conseguenza, i FANS topici possono essere ritenuti più sicuri rispetto alle formulazioni orali.



## *FANS topici: PRO*

---

- La loro efficacia è stata studiata e accertata attraverso molteplici studi scientifici, che hanno messo in evidenza la loro superiorità rispetto al non trattamento e, in casi selezionati, la sovrapposibilità con le formulazioni orali.
- Molto importante è la loro eterogeneità che ne consente l'uso sia in condizioni acute che croniche per il trattamento del dolore muscolo-scheletrico.
- Sono farmaci che, se utilizzati correttamente, presentano un ottimo profilo beneficio/rischio.
- Le differenze di efficacia tra i singoli FANS sono minime e la scelta è largamente





SOCIETÀ ITALIANA  
**G.U.I.D.A.**

PER LA GESTIONE UNIFICATA E INTERDISCIPLINARE  
DEL DOLORE MUSCOLO-SCHELETRICO E DELL'ALGODISTROFIA