



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2015. gada 22. maijs  
EMA/325007/2015

## Atjaunināts paziņojums par lielas ibuprofēna devas lietošanu

Pārskatīšanā apstiprināts mazs kardiovaskulārs risks, ja dienas devas ir 2400mg vai lielākas.

*CMDh*<sup>1</sup> vienbalsīgi apstiprināja atjauninātu paziņojumu par lielas ibuprofēna devas lietošanu. Tas atbilst *EMA* Farmakoloģiskās uzraudzības riska izvērtēšanas komitejas (*PRAC*) veiktajam pārskatam, ar ko pacientiem, kas lieto lielas ibuprofēna devas (2400 mg dienā vai vairāk) apstiprināja nelielu palielinātu kardiovaskulārās sistēmas darbības traucējumu risku, piemēram, infarktus un insultus. Pārskatīšanā noteikts, ka lielas ibuprofēna devas risks ir līdzīgs tam, kas novērots dažiem citiem nesteroidajiem pretiekaisuma līdzekļiem (*NPL*), tostarp *COX-2* inhibitoriem un diklofenakam.

Ibuprofēnu lietojot devās, kas ir mazākas par 1200 mg dienā, nav novērots kardiovaskulārā riska palielinājums; tā ir lielākā deva, ko parasti lieto Eiropas Savienībā (*ES*) pieejamiem bezrecepšu iekšķīgi lietojamiem preparātiem.

Lai mazinātu kardiovaskulāro risku, pacientiem ar smagu sirds vai asinsvadu blakusslimību, piemēram, sirds mazspēju, sirds slimību vai asinsrites traucējumiem, vai pacientiem, kuriem iepriekš bijis infarkts vai insults, jāizvairās lietot lielas ibuprofēna devas (2400 mg dienā vai vairāk).

Turklāt pirms tiek uzsākta ilgtermiņa ārstēšana ar ibuprofēnu, īpaši tad, ja nepieciešamas lielas devas, ārstiem rūpīgi jāizvērtē pacienta riska faktori sirds vai asinsrites slimībām. Riska faktori ir smēķēšana, augsts asinsspiediens, cukura diabēts un augsts holesterīna līmenis asinīs.

Pārskatīšanā vēl izvērtēja datus par ibuprofēna un mazas aspirīna devas savstarpējo iedarbību, kad aspirīnu lieto, lai samazinātu infarktu un insultu risku. Laboratorijas pētījumos pierādīts, ka ibuprofēns samazina aspirīna asinis šķidrinošo iedarbību. Tomēr nav skaidrs, vai ibuprofēna ilgtermiņa lietošana klīniskajā praksē samazina mazas aspirīna devas ieguvumus, profilaktiski iedarbojoties uz infarktiem un insultiem. Gadījuma rakstura ibuprofēna lietošanai nevajadzētu ietekmēt mazas aspirīna devas ieguvumus.

Atjauninātais paziņojums par lielas ibuprofēna devas kardiovaskulāro risku tiks iekļauts ibuprofēna zāļu informācijā kopā ar informāciju par ibuprofēna un aspirīna mijiedarbību.

Rekomendācijas ibuprofēnam tiek piemērotas arī deksibuprofēnam, zālēm, kas ir līdzīgas ibuprofēnam. Liela deksibuprofēna deva ir 1200 mg dienā vai vairāk.

<sup>1</sup> *CMDh* ir zāļu regulējošā iestāde, kas pārstāv Eiropas Savienības (*ES*) dalībvalstis, Islandi, Lihtenšteinu un Norvēģiju.



Tā kā *CMDh* vienbalsīgi piekrita *PRAC* paziņojumam, ibuprofēna un deksibuprofēna zāļu informācijas izmaiņas īstenošanos dalībvalstīs, kurās zāles ir reģistrētas, atbilstoši saskaņotajam grafikam.

### **Informācija pacientiem**

- ES mēroga ibuprofēna pārskatīšana ir apstiprinājusi, ka pacientiem, kuri lieto lielas zāļu devas (2400 mg dienā vai vairāk), ir mazs infarktu un insultu risks. Ibuprofēnu lietojot devās līdz 1200 mg dienā, kas ir vairuma pacientu parasti lietotā lielākā deva, risks nav novērots.
- Lielas ibuprofēna devas risks ir līdzīgs tam, kas novērots dažiem citiem nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), tostarp COX-2 inhibitoriem un diklofenakam. Diklofenakam aprēķināja, ka risks ir aptuveni 3 papildu infarkta gadījumi katriem 1000 pacientiem, kuri diklofenaku lieto gadu.
- Ibuprofēna lielas devas lietošana vairs nav ieteicama, ja Jums ir sirds vai asinsvadu sistēmas slimības, piemēram, sirds mazspēja, sirds slimība un asinsrites sistēmas darbības traucējumi, vai ja Jums iepriekš bijis infarkts vai insults.
- Pirms tiek sākta ārstēšana ar lielu ibuprofēna devu, ārsts Jūs rūpīgi izvērtēs, lai pārbaudītu, vai Jums ir riska faktori, piemēram, augsts asinsspiediens, augsts holesterīna līmenis asinīs, cukura diabēts vai Jūs smēķējat.
- Ilgstoša ibuprofēna lietošana var mazināt mazas aspirīna devas iedarbību, kad aspirīnu lieto, lai samazinātu infarktu un insultu risku. Tādēļ, pirms ibuprofēnu lietojat kopā ar aspirīnu, vienmēr jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu.
- Rekomendācijas ibuprofēnam tiek piemērotas arī deksibuprofēnam, zālēm, kas ir līdzīgas ibuprofēnam. Liela deksibuprofēna deva ir 1200 mg dienā vai vairāk.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

### **Informācija veselības aprūpes speciālistiem**

- Metaanalīžu un epidemioloģisku pētījumu dati liecina, ka ir palielināts kardiovaskulāro notikumu risks (piemēram, miokarda infarkts vai insults), kas tiek saistīts ar lielas ibuprofēna devas lietošanu (2400 mg dienā vai vairāk).<sup>1-4</sup>
- Lielas ibuprofēna devas risks ir līdzīgs tam, kas novērots dažiem citiem nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), tostarp COX-2 inhibitoriem un diklofenakam. Diklofenakam aprēķinātais risks bija aptuveni trīs papildu lieli asinsvadu notikumi uz 1000 dalībniekiem gadā.
- Pacientiem ar kardiovaskulārām saslimšanām (piem., nekontrolētu hipertensiju, sastrēguma sirds mazspēju (NYHA II-III klase), diagnosticētu išēmisko sirds slimību, perifēro artēriju slimību un cerebrovaskulāru slimību) jāizvairās lietot lielas ibuprofēna devas.
- Pacientus ar kardiovaskulāro notikumu riska faktoriem (piem., hipertensiju, hiperlipidēmiju, cukura diabētu un smēķēšanu) drīkst ārstēt ar lielu ibuprofēna devu, tikai to rūpīgi apsverot.
- Ibuprofēna ārstēšanas ilguma iedarbība uz kardiovaskulāro risku nav zināma.
- Lai gan nav pieejami specifiski dati par deksibuprofēna kardiovaskulāro risku, deksibuprofēnu lietojot ekvipotentās devās, paredzams, ka kardiovaskulārais risks būs līdzīgs kā lietojot lielas ibuprofēna devas (1200 mg dienā vai vairāk).

- Eksperimentāli dati liecina, ka ibuprofēna/deksibuprofēna ilgtermiņa lietošana var samazināt mazas acetilsalicilskābes devas (parasti 75 mg dienā) kardioprotektīvo iedarbību. Tas ir tādēļ, ka, vienlaicīgi lietojot, ibuprofēns var konkurējoši inhibēt mazas acetilsalicilskābes devas iedarbību uz trombocītu agregāciju. Ibuprofēnu lietojot reti, maz ticams, ka iespējama klīniski nozīmīga iedarbība.

## Atsauces

Pārskatīšanā izskatīja datus no vairākiem pētījumiem, tostarp turpmāk norādītajiem.

1. Bhalal N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013; 382: 769-79.
2. Salvo F, Fourrier-Reglat A, Bazin F, et al. Cardiovascular and gastrointestinal safety of NSAIDs: a systematic review of meta-analyses of randomized clinical trials. *Clinical pharmacology and therapeutics* 2011; 89: 855-66.
3. Olsen AM, Fosbol EL, Lindhardsen J, et al. Long-term cardiovascular risk of nonsteroidal anti-inflammatory drug use according to time passed after first-time myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Circulation* 2012; 126: 1955-63.
4. Olsen AM, Fosbol EL, Lindhardsen J, et al. Cause-specific cardiovascular risk associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs among myocardial infarction patients--a nationwide study. *PloS one* 2013; 8: e54309.

---

## Papildu informācija par zālēm

Ibuprofēns ir pretsāpju un pretiekaisuma zāles, kas pieder nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NPL) zāļu grupai. Tas darbojas, bloķējot par ciklooksigenāzi dēvētu fermentu, kas ražo prostoglandīnus – vielas, kas iesaistītas iekaisuma un sāpju radīšanā.

Parastā deva pieaugušajiem un bērniem, kas vecāki par 12 gadiem, ir 200 līdz 400 mg 3 vai 4 reizes dienā pēc nepieciešamības.

Zālēs ibuprofēns ir kā divu molekulu, kas ir enantiomēri (savstarpēji spoguļattēli), maisījums. Dekсібuprofēns, aktīvais enantiomērs, reizēm ir pieejams atsevišķi un tādēļ ir iekļauts šajā pārskatīšanā. 2400 mg ibuprofēna deva dienā ir līdzvērtīga 1200 mg dekсібuprofēna dienā.

Ibuprofēns un dekсібuprofēns pašlaik ir pieejams Eiropas Savienībā (ES) vairāku dažādu preparātu veidā. Pārskatīšanā tika iekļauti preparāti sistēmiskai lietošanai (kas paredzēti iedarboties uz visu organismu, piemēram, lietojot iekšķīgi vai injicējot); tajā neiekļāva preparātus, kas uzklājami uz skartā ādas reģiona, piemēram, gelus vai aerosolus. Ibuprofēna un dekсібuprofēna zāles ir reģistrētas ES, izmantojot nacionālās procedūras, un ir bijušas pieejamas daudzus gadus, izmantojot daudzus tirdzniecības nosaukumus. Tās ir pieejamas pret recepti un kā bezrecepšu zāles.

## Vairāk par NPL drošumu

NPL, tostarp ibuprofēna, drošumu pēdējos dažos gados ES iestādes ir pārskatījušas regulāri. [2005.](#), [2006.](#) un [2012.](#) gadā veiktajās pārskatīšanās apstiprinājās, ka NPL kā zāļu klase ir saistāma ar mazu arteriālās trombozes notikumu (asins recekļi artērijās) risku, īpaši pacientiem ar sirds vai asinsvadu sistēmas blakusslimību vai citiem noteiktiem kardiovaskulārā riska faktoriem un it īpaši, lietojot lielās devās.

Jau ievietots klases brīdinājums par šo risku un visu NLP, tostarp ibuprofēna, zāļu informācijā tiek ieteikts šīs zāles lietot mazākajā efektīvajā devā un īsāko laika periodu, kas nepieciešams simptomu kontrolei.

Pēdējā pārskatīšanā izskatīja uzkrātos pierādījumus, kas klarificē kardiovaskulāro risku, kas saistīts ar lielu ibuprofēna devu lietošanu un savstarpējo mijiedarbību starp jebkuras devas ibuprofēnu un aspirīnu.

### **Vairāk par procedūru**

Ibuprofēna pārskatīšanu ierosināja Apvienotās Karalistes zāļu aģentūra (*MHRA*) 2014. gada 9. jūnijā saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu. Tā ievēroja bažas, ka lielām ibuprofēna devām varētu būt COX-2 inhibitoriem un diklofenakam līdzīgs kardiovaskulārais risks.

Pārskatīšanu veica Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja (*PRAC*), kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīga komiteja, tā sagatavoja ieteikumu kopu. Tā kā visā ES ibuprofēnu saturošas zāles ir reģistrētas valsts līmenī, *PRAC* ieteikumus nosūtīja Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (*CMDh*), lai iegūtu tās atzinumu. *CMDh* ir iestāde, kas pārstāv ES dalībvalstis, Islandi, Lihtenšteinu un Norvēģiju. Tā ir atbildīga par drošības standartu saskaņošanu zālēm, kuras apstiprinātas ar nacionālajām procedūrām visā ES.

*CMDh* 2015. gada 20. maijā vienbalsīgi piekrita *PRAC* ierosinātajiem paziņojumiem, dalībvalstīs, kurās zāles ir reģistrētas, pasākumus īstenos tieši atbilstoši saskaņotajam grafikam.

### **Sazinieties ar mūsu preses sekretāri**

---

Monika Benstetter

Tālrunis: +44 (0)20 3660 8427

E-pasts: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)