



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 септември 2013 г.
EMA/592685/2013

Нови препоръки за безопасност относно диклофенак

Новите мерки имат за цел да минимизират сърдечносъдовите рискове

На 28 юни 2013 г. Координационната група за процедурата по взаимно признаване и за децентрализираната процедура – лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh) одобрява с мнозинство нови препоръки за безопасност за лекарствени продукти, съдържащи диклофенак, приемани под формата на капсули, таблетки, супозитории или чрез инжектиране, предназначени да оказват ефект върху цялото тяло (известен като системен ефект). Новите препоръки имат за цел да минимизират рисковете от ефекти върху сърцето и кръвообращението, дължащи се на тези лекарства.

Те са в резултат на прегледа от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC), който установява, че ефектите от системния диклофенак върху сърцето и кръвообращението са сходни с тези на селективните инхибитори на циклооксигеназа-2 (Cox-2), друга група болкоуспокояващи средства. Това важи особено когато диклофенак се използва във висока доза и за дългосрочно лечение. По тази причина PRAC препоръчва предпазните мерки, които вече са въведени за селективните инхибитори на COX-2, за да се минимизират рисковете от кръвни съсиреци в артериите, да се прилагат и спрямо диклофенак.

CMDh се съгласява със заключението на PRAC, че ползите от системния диклофенак надвишават рисковете, но тези рискове са сходни с рисковете от COX-2 инхибиторите, и одобрява препоръката за прилагане на сходни предпазни мерки.

Становището на CMDh е изпратено до Европейската комисия, която го одобрява и на 25 септември 2013 г. приема окончателното правнообвързващо решение, валидно за целия ЕС.

Диклофенак е широко използвано лекарство за облекчаване на болка и възпаление, по-конкретно при болезнени заболявания като артрит. То принадлежи към група лекарства, наречени „нестероидни противовъзпалителни средства“ (НСПВС). Безопасността на НСПВС се следи внимателно от регулаторните органи в ЕС. Прегледите на тези лекарства, извършени през 2005, 2006 и 2012 г., потвърждават, че НСПВС като клас се свързват с малък повишен риск от артериални тромбоемболични събития (кръвни съсиреци в артериите), особено при пациенти с основни заболявания на сърцето или кръвообращението и с определени сърдечносъдови рискови фактори, които в някои случаи води до сърдечен удар или инсулт, особено ако лекарствата се използват във високи дози или за дълги периоди.



Налично е предупреждение за този риск за лекарствени продукти от класа, а информацията за продукта за всички НСПВС препоръчва прилагане на лекарствата при най-ниската ефективна доза за най-краткия период, необходим за овладяване на симптомите. Тъй като е известно, че рискът е донякъде по-висок при подгрупата НСПВС, известни като селективни инхибитори на COX-2, в информацията за продукта се препоръчват засилени мерки за минимизиране на риска.

PRAC открива процедурата по преглед на диклофенак по молба на Британската регулаторна агенция по лекарствата, MHRA, през октомври 2012 г. в отговор на резултатите от прегледа на НСПВС през 2012 г. То показва малък повишен риск от сърдечносъдови нежелани лекарствени реакции при прием на диклофенак в сравнение с други НСПВС - повишение, сходно с наблюдаваното при COX-2 инхибиторите. Сърдечносъдовият риск при НСПВС зависи от основните рискови фактори при пациента като високо кръвно налягане и високи стойности на холестерол и освен това от основните заболявания на сърцето или кръвообращението. При около 8 на 1000 пациенти в умерен риск от сърдечни заболявания има вероятност от възникване на сърдечен удар в рамките на една година. Очаква се общият брой случаи на сърдечен удар при пациенти в умерен риск да се повиши с около 3 случая на година за всеки 1000 пациенти, лекувани с диклофенак (до 11 на 1000 пациенти на година).

Информация за пациентите

- Като цяло ползите от това лекарство са по-високи от рисковете, но съществува малък риск от сърдечен удар или инсулт при пациенти, които редовно приемат системен диклофенак, особено при високи дози (150 mg на ден) и за дълги периоди. Ако 1000 пациенти в умерен риск приемат диклофенак в продължение на година, при тях ще има около 3 допълнителни случая на сърдечен удар в сравнение с пациентите, които не приемат диклофенак.
- Рискът при прием на диклофенак нараства допълнително, ако вече сте в по-висок риск. Употребата му не се препоръчва, ако сте прекарвали сърдечен удар или инсулт в миналото, ако в момента страдате от сърдечен удар, запушване в кръвоносните съдове към сърцето или мозъка, ако сте претърпели операция за отстраняване или избягване на подобни запушвания, ако страдате от проблеми с кръвообращението, които ограничават притока на кръв към крайниците.
- Ако имате други рискови фактори като високо кръвно налягане, високи кръвни стойности на холестерол, диабет или ако сте пушачи, се налага Вашият лекар да оцени дали трябва да използвате диклофенак и най-добрият начин да приемате лекарството.
- Ако сте на дългосрочно лечение с диклофенак, то трябва да се преразгледа, за да е сигурно, че продължава да е подходящо за Вас. Говорете с Вашия лекар при следващия редовен преглед.
- Не трябва да спирате лечението, без да сте говорили с Вашия лекар.
- Ако имате някакви въпроси, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Информация за здравните специалисти

- Клиничните изпитвания и епидемиологичните данни насочват последователно към повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт), свързани с употреба на диклофенак, особено при високи дози (150 mg на ден) и при дългосрочно лечение.

- Употребата на диклофенак е противопоказана при пациенти с установена застойна сърдечна недостатъчност (NYHA клас II-IV), исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест или мозъчно-съдова болест.
- Пациенти със значителни рискови фактори за възникване на сърдечносъдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене) трябва да се лекуват с диклофенак след внимателно обмисляне.
- Тъй като сърдечносъдовите рискове от диклофенак могат да се повишат с дозата и продължителността на експозиция, трябва да се прилага възможно най-кратката продължителност и най-ниската ефективна доза. Потребността от облекчаване на симптомите и реакцията към терапията от страна на пациента следва периодично да се преоценяват.
- С оглед на гореописаното, всички пациенти, редовно приемащи терапия с диклофенак, трябва да се оценят повторно при следващия насрочен преглед.

Допълнителна информация за преразглеждането на данните за безопасност в ЕС:

- Ефективността на диклофенак е добре установена. Въпреки това данните от предишни прегледи, проведени през 2005, 2006 и 2012 г., предполагат повишен относителен риск от артериални тромбоемболични събития, който понякога е по-висок, отколкото при другите често предписвани НСПВС и в някои случаи висок или по-висок от наблюдавания при определени COX-2 инхибитори. Ограничените данни първоначално възпрепятстват даването на количествени измервания на риска, но до прегледа през 2012 г. започва да се оформя цялостна представа. По тази причина последния преглед на PRAC започва специално, за да се оцени съотношението полза/риск от системния диклофенак.
- PRAC изследва допълнително наличните данни, включително няколко нови случай-контрола и кохортни проучвания, последващ анализ на данни от програма MEDAL (Многонационална програма за продължително прилагани еторикоксиб и диклофенак при артрит),¹ и мета-анализ² на Сдружението на лекарите, провеждащи изпитвания с коксиб и традиционни НСПВС, което включва над 600 клинични изпитвания. Те доказват, че в сравнение с плацебо рискът от големи съдови събития нараства с около една трета при прием на COX-2 инхибитор (съотношение на честотата [СЧ] 1,37, 95% доверителен интервал [ДИ] 1,14-1,66; $p=0,0009$) или диклофенак (1,41, 1,12-1,78; $p=0,0036$), най-вече поради повишение на големите коронарни събития (коксиби: 1,76, 1,31-2,37; $p=0,0001$; диклофенак: 1,70, 1,19-2,41; $p=0,0032$). Като цяло в сравнение с плацебо разпределянето към диклофенак или коксиб причинява около три допълнителни големи съдови събития на 1000 пациенти за година, като едно такова събитие е причинило смърт. При пациенти във висок риск големи съдови събития възникват при около седем или осем души, като два случая са с летален изход. Въпреки че е вероятно рискът да зависи от дозата, PRAC счита, че сърдечносъдовият тромботичен риск не може да се изключи при всички дози диклофенак, особено при пациенти със съществуващи съпътстващи заболявания.

Диклофенак е ефективен за намаляване на възпаление и болка. Въпреки това като се има предвид, че сърдечносъдовият риск със системен диклофенак изглежда сходен с този на селективните инхибитори на COX-2, е счетено, че всяка мярка за минимизиране на риска, която е налице за COX-2 инхибиторите по отношение на сърдечносъдовия риск, трябва да се приложи и за диклофенак. Информацията за продукта ще бъде изменена и здравните специалисти, които предписват или изпълняват рецепти за системен диклофенак, ще получат допълнителна информация на национално ниво.

Използвана литература

1 [Krum H, Swergold G, Gammaitoni A, et al. Blood pressure and cardiovascular outcomes in patients taking nonsteroidal antiinflammatory drugs. Cardiovasc Ther. 2012; 30\(6\):342-50.](#)

2. [Coxib and traditional NSAIDs Trialists Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2013. doi:10.1016/S0140-6736\(13\)60900-9.](#)

Повече за лекарството

Диклофенак е разрешен за употреба за облекчаване на болка и възпаление, причинени от широк диапазон заболявания, включително артритни заболявания и остри мускулно-скелетни нарушения. Понастоящем той се предлага в Европейския съюз (ЕС) в няколко различни лекарствени форми. Повечето лекарствени форми са за системно приложение (назначават се като лечение за цялото тяло под формата на лекарства за перорален прием или за инжектиране) и са включени в настоящия преглед. Лекарствените продукти, съдържащи диклофенак, са разрешени чрез национални процедури в държавите членки на ЕС, и се предлагат от много години в широк диапазон търговски имена.

Диклофенак е НСПВС. Традиционните НСПВС действат, като блокират ефектите от двата ензима циклооксигеназа (COX), известни като COX-1 и COX-2, които водят до намалено отделяне на вещества, наречени простагландини. Тъй като някои простагландини участват в причиняването на болка и възпаление на мястото на нараняване или увреждане на тялото, намаленото производство на простагландини намалява болката и възпалението. Освен диклофенак широко използвани НСПВС са ибупрофен и напроксен. Подгрупа НСПВС, наречена „селективни инхибитори на COX-2“ (известни и като „коксиби“), действа, като блокира ензима COX-2, вместо и двата.

Повече за процедурата

Прегледът на системен диклофенак започва на 31 октомври 2012 г. по молба на Британската агенция по лекарствата съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО.

Първоначално прегледът е извършен от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC). Тъй като лекарствените продукти, съдържащи диклофенак, са разрешени за употреба на национално ниво, препоръките на PRAC са изпратени до Координационната група за процедурата по взаимно признаване и за децентрализираната процедура – лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh), която приема окончателното становище. CMDh, представителен орган на държавите членки на ЕС, е отговорна за осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност за лекарствата, разрешени чрез национални процедури в ЕС.

Тъй като становището на CMDh е прието с консенсус, то е изпратено до Европейската комисия, която го одобрява и приема окончателно правнообвързващо решение, валидно в ЕС.

Свържете се с нашия пресцентър

Monika Benstetter или Martin Harvey

Тел. +44 (0)20 7418 8427

Ел. поща: press@ema.europa.eu
