



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 май 2015 г.
EMA/325007/2015

Актуализирана препоръка относно употребата на високодозов ибупрофен

Прегледът потвърждава малък сърдечносъдов риск при дневни дози равни на или по-високи от 2400 mg

CMDh¹ одобри с консенсус актуализирана препоръка относно употребата на високодозов ибупрофен. Това е вследствие на преглед на Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) на ЕМА, който потвърждава малък повишен риск от сърдечносъдови проблеми като сърдечни пристъпи и инсулти при пациенти, приемащи високи дози ибупрофен (равни на или по-високи от 2400 mg дневно). Прегледът изяснява, че рискът при приложение на високодозов ибупрофен е сходен с риска, наблюдаван при някои други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), включително инхибитори на COX-2 и диклофенак.

Не се наблюдава нарастване на сърдечносъдовия риск при приложение на ибупрофен при дози до 1200 mg дневно, най-високата доза, която по принцип се използва в Европейския съюз (ЕС) за отпусканите без лекарско предписание (OTC) препарати за перорално приложение.

С оглед да се минимализира сърдечносъдовият риск, високите дози ибупрофен (равни на или по-високи от 2400 mg дневно) трябва да се избягват при пациенти със сериозни подлежащи заболявания на сърцето или кръвообращението като сърдечна недостатъчност, сърдечно заболяване или проблеми с кръвообращението или при пациенти, които са имали сърдечен пристъп или инсулт.

В допълнение лекарите трябва внимателно да оценяват рисковите фактори при пациента за заболявания на сърцето или кръвообращението, преди да започнат дългосрочно лечение с ибупрофен, особено ако се изискват високи дози. Рисковите фактори включват тютюнопушене, високо кръвно налягане, диабет и високи нива на холестерол в кръвта.

Прегледът също така разглежда данните относно взаимодействието между ибупрофен и нискодозовия аспирин, когато последният се приема за понижаване на риска от сърдечни пристъпи и инсулти. Лабораторните проучвания показват, че ибупрофен понижава кръворазреждащите ефекти на аспирин. Въпреки това остава несигурно дали дългосрочната употреба на ибупрофен в клиничната практика намалява ползите от нискодозовия аспирин при

¹ CMDh е регулаторен орган по лекарствените продукти, който представлява държавите членки на Европейския съюз (ЕС), Исландия, Лихтенщайн и Норвегия.



превенция на сърдечни пристъпи и инсулти. Рядката употреба на ибупрофен не следва да влияе на ползите от нискодозовия аспирин.

Актуализираната препоръка относно сърдечносъдовия риск от високодозовия ибупрофен ще бъде включена в информацията за продукта на лекарствата, съдържащи ибупрофен, наред с информацията относно взаимодействието между ибупрофен и аспирин.

Препоръките за ибупрофен важат и за дексипрофен, подобно на ибупрофен лекарство. За висока се приема дозата дексипрофен, равна на или по-висока от 1200 mg дневно.

Тъй като CMDh вече е приел с консенсус препоръката на PRAC, промените в информацията за продукта на лекарствата, съдържащи ибупрофен и дексипрофен, ще бъдат изпълнени от държавите членки, в които лекарствата са разрешени за употреба, съгласно одобрен график.

Информация за пациентите

- Преглед на ибупрофен в ЕС потвърждава, че съществува малък риск от сърдечни пристъпи и инсулти при пациенти, приемащи високи дози от лекарството (равни на или по-високи от 2400 mg дневно). Не се наблюдава риск при приложение на ибупрофен при дози до 1200 mg дневно, което е най-високата доза, обикновено приемана от мнозинството от пациентите.
- Рискът при приложение на високодозов ибупрофен е сходен с риска, наблюдаван при някои други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), включително инхибитори на COX-2 и диклофенак. Изчислено е, че за диклофенак рискът е около 3 допълнителни случая на сърдечен пристъп на 1 000 пациенти, приемащи диклофенак, годишно.
- Употребата на високодозов ибупрофен вече не се препоръчва, ако страдате от заболявания на сърцето или кръвообращението като сърдечна недостатъчност, сърдечно заболяване или проблеми с кръвообращението или ако по-рано сте имали сърдечен пристъп или инсулт.
- Вашият лекар ще извърши внимателна оценка, преди да започнете лечение с високодозов ибупрофен, за да провери дали при Вас съществуват рискови фактори като високо кръвно налягане, високи нива на холестерол в кръвта, диабет и дали пушите.
- Продължителната употреба на ибупрофен може да намали ефекта на нискодозовия аспирин, когато последният се приема за понижаване на риска от сърдечни пристъпи и инсулти. Поради това винаги трябва да се консултирате с Вашия лекар или фармацевт, преди да започнете да използвате ибупрофен заедно с аспирин.
- Препоръките за ибупрофен важат и за дексипрофен, подобно на ибупрофен лекарство. За висока се приема дозата дексипрофен, равна на или по-висока от 1200 mg дневно.
- Ако имате някакви въпроси, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Информация за здравните специалисти

- Данните от мета-анализи и епидемиологични проучвания показват, че съществува повишен риск от сърдечносъдови събития (като миокарден инфаркт или инсулт), свързани с употребата на високодозов ибупрофен (при дози равни на или по-високи от 2400 mg дневно).¹⁻⁴
- Рискът при приложение на високодозов ибупрофен е сходен с риска, наблюдаван при някои други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), включително инхибитори на COX-2 и диклофенак. Изчислено е, че за диклофенак рискът възлиза на около три допълнителни значими съдови събития на 1000 участници годишно.

- Високите дози ибупрофен трябва да се избягват при пациенти със сърдечносъдови заболявания (напр. неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност (клас II-III по NYHA), установена исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и мозъчно-съдова болест).
- Пациентите с рискови фактори за сърдечносъдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет и тютюнопушене) трябва да бъдат лекувани с високодозов ибупрофен само след внимателна преценка.
- Ефектът от продължителността на лечението с ибупрофен върху сърдечносъдовия риск е несигурен.
- Въпреки че не са налични конкретни данни относно сърдечносъдовия риск при приложение на дексипрофен, се очаква сърдечносъдовият риск да е сходен с този на високите дози ибупрофен при употреба на дексипрофен при еквивалентни дози (равни на или по-големи от 1200 mg дневно).
- Експерименталните данни предполагат, че дългосрочното приложение на ибупрофен/дексипрофен може да намали кардиопротективния ефект на нискодозовата ацетилсалицилова киселина (обикновено 75 mg дневно). Причината е, че при едновременна употреба ибупрофен може конкурентно да инхибира ефекта на ниските дози ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация. Счита се, че няма вероятност за клинично значим ефект при рядка употреба на ибупрофен.

Използвана литература

Прегледът обхваща данни от няколко проучвания, включително:

1. Bhalra 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.

Повече за лекарството

Ибупрофен е болкоуспокояващо и противовъзпалително лекарство, което принадлежи към класа лекарства, наречени нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС). Действа чрез блокиране на ензим, наречен циклооксигеназа, който произвежда простагландини — вещества, които участват в процесите на възпаление и болка.

Обичайната доза за възрастни и деца на възраст над 12 години е 200 до 400 mg, 3 или 4 пъти дневно, съгласно необходимото.

Ибупрофен присъства в лекарствата под формата на смес от две молекули, които са енантиомери (огледални образи една на друга). Дексибупрофен, активният енантиомер, понякога е наличен самостоятелно и поради това е включен в настоящия преглед. Ибупрофен при доза 2400 mg дневно е еквивалентен на дексибупрофен 1200 mg дневно.

Ибупрофен и дексибупрофен понастоящем се предлагат в Европейския съюз (ЕС) в няколко различни лекарствени форми. Прегледът включва форми за системно приложение (предназначени да действат в целия организъм, например за перорално приложение или чрез инжекция). Не са включени форми като гелове или спрейове, които се нанасят върху кожата в засегнатата област. Лекарствата, съдържащи ибупрофен и дексибупрофен, са разрешени за употреба в ЕС чрез национални процедури за одобрение и се предлагат от много години под редица търговски имена. Отпускат се със или без лекарско предписание.

Повече за безопасността на НСПВС

През последните няколко години органите в ЕС извършват редовни прегледи на безопасността на НСПВС, включително на ибупрофен. Прегледите, извършени през [2005 г.](#), [2006 г.](#) и [2012 г.](#), потвърждават, че като клас НСПВС се свързват с малко повишение на риска от артериални тромбоемболични събития (кръвни съсиреци в артериите), особено при пациенти с подлежащи заболявания на сърцето или кръвообращението и с определени сърдечносъдови рискови фактори, и по-конкретно ако лекарствата се използват във високи дози.

Вече има предупреждение за свързания с класа риск и информацията за продукта за НСПВС, включително за ибупрофен, препоръчва тези лекарства да се използват в най-ниската ефективна доза и за най-краткия период, необходим за контролиране на симптомите.

Този най-нов преглед взема предвид събраните доказателства, които изясняват сърдечносъдовия риск, свързан с приема на ибупрофен при високи дози, и взаимодействието между всяка доза ибупрофен и аспирин.

Повече за процедурата

Прегледът на ибупрофен започва на 9 юни 2014 г. по молба на агенцията по лекарствата на Обединеното кралство (MHRA), съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО. Извършен е вследствие на опасенията, че високите дози ибупрофен могат да имат сходен сърдечносъдов риск с този на COX-2 инхибиторите и диклофенак.

Прегледът е проведен от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC), отговорен за оценката на въпросите, свързани с безопасността на лекарствата за хуманна употреба, който изготвя набор от препоръки. Тъй като съдържащите ибупрофен лекарства са разрешени за употреба на национално ниво, препоръките на PRAC са изпратени до Координационната група за взаимно признаване и за децентрализираната процедура — лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh), която приема окончателното становище. CMDh е орган, който представлява държавите членки на ЕС, както и Исландия, Лихтенщайн и Норвегия. Отговорен е за осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност за лекарствата, разрешени чрез национални процедури в ЕС.

На 20 май 2015 г. CMDh приема своето становище с консенсус, поради което препоръките на PRAC ще бъдат изпълнени от държавите членки, в които лекарствата са разрешени за употреба, съгласно одобрен график.

Свържете се с нашия пресцентър

Monika Benstetter

Тел. +44 (0)20 3660 8427

имейл: press@ema.europa.eu