



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. toukokuuta 2015
EMA/325007/2015

Päivitetyt ohjeet suuriannoksisen ibuprofeenin käytöstä

Arviointi vahvistaa vähintään 2 400 mg:n päiväänokseen sisältyvän pienen sydän- ja verisuoniriskin

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh)¹ hyväksyi yksimielisesti päivitetyt ohjeet suuriannoksisen ibuprofeenin käytöstä. Tätä ennen EMAn lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean (PRAC) arviointi oli vahvistanut, että kardiovaskulaaristen ongelmien, kuten sydänkohtausten ja aivohalvausten, riski nousee hieman potilailla, jotka käyttävät suuria annoksia ibuprofeenia (vähintään 2 400 mg päivässä). Arviointi selvensi, että suuriannoksiseen ibuprofeeniin liittyvä riski vastaa joidenkin muiden ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden, kuten COX-2:n estäjien ja diklofenaakin, aiheuttamaa riskiä.

Kardiovaskulaarinen riski ei nouse, kun ibuprofeeniannos on enintään 1 200 mg päivässä. Tämä on yleensä suurin annos, jota käytetään Euroopan unionissa myytävissä suun kautta otettavissa käsikauppavalmisteissa.

Kardiovaskulaarisen riskin minimoimiseksi on vältettävä suuria ibuprofeeniannoksia (vähintään 2 400 mg päivässä) potilailla, joilla on vakava sydämeen tai verenkiertoon liittyvä sairaus, kuten sydämen vajaatoiminta, sydänsairaus tai verenkierto-ongelmia, tai jos potilaalla on aiemmin ollut sydänkohtaus tai aivohalvaus.

Lisäksi lääkärin on arvioitava huolellisesti potilaan sydämen ja verenkierron sairauksiin liittyvät riskitekijät ennen pitkäaikaisen ibuprofeenhoidon aloittamista varsinkin, kun tarvitaan suuria annoksia. Riskitekijöitä ovat tupakointi, korkea verenpaine, diabetes ja veren suuri kolesterolipitoisuus.

Arvioinnissa tarkasteltiin myös ibuprofeenin ja pienten aspiriiniannosten yhteisvaikutusta, kun aspiriinia käytetään sydänkohtausten ja aivohalvausten riskin pienentämiseen. Laboratoriotutkimukset ovat osoittaneet, että ibuprofeeni heikentää aspiriinin verta ohentavaa vaikutusta. Ei ole kuitenkaan selvää, vähentääkö ibuprofeenin pitkäaikainen kliininen käyttö pienten aspiriiniannosten sydänkohtauksia ja aivohalvauksia vähentävää vaikutusta. Ibuprofeenin satunnaisen käytön ei pitäisi vähentää pienten aspiriiniannosten hyötyä.

Suuriannoksisen ibuprofeenin kardiovaskulaarista riskiä koskevat päivitetyt ohjeet sekä ibuprofeenin ja aspiriinin yhteisvaikutuksia koskevat tiedot lisätään ibuprofeenivalmisteiden tuotetietoihin.

Ibuprofeenia koskevat suositukset koskevat myös deksibuprofeenia, joka on ibuprofeenia muistuttava lääke. Deksibuprofeeniannos on suuri, kun se on vähintään 1 200 mg päivässä.

¹ CMDh on lääkevalvontaelin, joka edustaa Euroopan unionin jäsenvaltioita, Islantia, Liechtensteinia ja Norjaa.



Koska CMDh hyväksyi PRAC:n suosituksen yksimielisesti, ibuprofeenia ja deksibuprofeenia sisältävien valmisteiden tuotetiedot muutetaan sovitussa aikataulussa jäsenvaltioissa, joissa nämä valmisteet on hyväksytty.

Tietoa potilaille

- Ibuprofeenia koskeva EU:n laajuinen arviointi vahvisti, että potilailla, jotka käyttävät suuria annoksia lääkettä (vähintään 2 400 mg), on pieni sydänkohtausten ja aivohalvausten riski. Riskiä ei ole havaittu, kun ibuprofeenin päiväannos on enintään 1200 mg. Tämä on suurin annos, jota potilaiden enemmistö käyttää.
- Suuriannoksiseen ibuprofeeniin liittyvä riski vastaa joidenkin muiden ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden, kuten COX-2:n estäjien ja diklofenaakin, aiheuttamaa riskiä. Diklofenaakin aiheuttama riski on arviolta kolme sydänkohtausta enemmän tuhatta diklofenaakkia käyttävää potilasta kohden vuodessa.
- Ibuprofeenin suurten annosten käyttöä ei enää suositella, jos potilaalla on sydämen tai verenkierron sairaus, kuten sydämen vajaatoiminta, sydänsairaus tai verenkierto-ongelmia, tai jos potilaalla on aiemmin ollut sydänkohtaus tai aivohalvaus.
- Lääkäri arvioi ennen suurten ibuprofeeniannosten käytön aloittamista huolellisesti mahdolliset riskitekijät, joita ovat korkea verenpaine, veren suuri kolesterolipitoisuus, diabetes tai tupakointi.
- Pitkäaikainen ibuprofeenin käyttö voi heikentää pienten aspiriiniannosten vaikutusta, kun aspiriinia käytetään sydänkohtausten ja aivohalvausten riskin pienentämiseen. Kysy aina neuvoa lääkäriltä tai apteekista, ennen kuin käytät ibuprofeenia yhdessä aspiriinin kanssa.
- Ibuprofeenia koskevat suositukset koskevat myös deksibuprofeenia, joka on ibuprofeenia muistuttava lääke. Deksibuprofeeniannos on suuri, kun se on vähintään 1 200 mg päivässä.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Tietoa terveydenhoidon ammattilaisille

- Meta-analyysien ja epidemiologisten tutkimusten tiedot osoittavat, että suuriannoksisen ibuprofeenin (vähintään 2 400 mg päivässä) käyttöön liittyy suurentunut kardiovaskulaaristen tapahtumien riski.¹⁻⁴
- Suuriannoksiseen ibuprofeeniin liittyvä riski vastaa joidenkin muiden ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden, kuten COX-2:n estäjien ja diklofenaakin, aiheuttamaa riskiä. Diklofenaakin aiheuttama arvioitu riski oli noin kolme merkittävää verisuonitapausta enemmän tuhatta osallistujaa kohden vuodessa.
- Suuria ibuprofeeniannoksia on vältettävä, jos potilaalla on kardiovaskulaarisia sairauksia, kuten huonossa hoitotasapainossa oleva hypertensio, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka II–III), todettu iskeeminen sydänsairaus, ääreisvaltimosairaus tai aivoverisuonisairaus.
- Jos potilaalla on kardiovaskulaaristen tapahtumien riskitekijöitä (esim. hypertensio, hyperlipidemia, diabetes mellitus ja tupakointi), suuriannoksisen ibuprofeenin käyttö edellyttää huolellista harkintaa.
- Ibuprofeenihoitoon keston vaikutusta kardiovaskulaariseen riskiin ei tunneta.

- Vaikka deksibuprofeenin kardiovaskulaarisesta riskistä ei ole täsmällistä tietoa, kardiovaskulaarisen riskin odotetaan vastaavan suuriannoksien ibuprofeenin riskiä, kun deksibuprofeeniannokset ovat vastaavia (vähintään 1 200 mg päivässä).
- Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeenin tai deksibuprofeenin pitkäaikainen käyttö voi heikentää asetyylisalisylihapon pienten annosten (tavallisesti 75 mg päivässä) sydäntä suojaavaa vaikutusta. Syynä on se, että ibuprofeeni saattaa kompetiivisesti estää asetyylisalisylihapon pienten annosten vaikutusta verihituleiden aggregaatioon, kun kyseisiä valmisteita käytetään samanaikaisesti. Satunnaisella ibuprofeenin käytöllä ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää vaikutusta.

Viitteet

Arvioinnissa tarkasteltiin useita tutkimuksia, kuten seuraavia:

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.

Lisätietoa lääkevalmisteesta

Ibuprofeeni on tulehduskipulääke, joka kuuluu lääkeaineryhmään nimeltä ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet (NSAID). Se toimii estämällä entsyymiä nimeltä syklo-oksigenaasi, joka tuottaa prostaglandiineja. Prostaglandiinit ovat tulehduksen ja kivun yhteydessä muodostuvia aineita.

Tavanomainen annos aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille on 200–400 mg 3–4 kertaa vuorokaudessa tarpeen mukaan.

Ibuprofeenia on lääkevalmisteissa kahden molekyylin seoksena. Nämä molekyylit ovat toistensa enantiomeereja (peilikuvarakenteita). Vaikuttavaa enantiomeeria deksibuprofeenia on toisinaan saatavana yksinään, joten se sisältyi tähän arviointiin. Ibuprofeenin päiväannos 2 400 mg vastaa deksibuprofeenin päiväannosta 1 200 mg.

Ibuprofeenia ja deksibuprofeenia on saatavana Euroopan unionissa useina eri lääkemuotoina. Arviointi kattoi systeemiseen käyttöön tarkoitetut valmisteet (koko elimistöön vaikuttavat valmisteet, joita otetaan esimerkiksi suun kautta tai ruiskeina), mutta ei esimerkiksi geelejä tai suihkeina hoidettavalle ihoalueelle. Ibuprofeeni- ja deksibuprofeeni-valmisteet on hyväksytty EU:ssa kansallisilla menettelyillä, ja niitä on ollut saatavana useita vuosia monilla eri kauppanimillä. Niitä on saatavana reseptivalmisteina ja käsikauppavalmisteina.

Lisätietoa ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden turvallisuudesta

EU:n viranomaiset ovat arvioineet säännöllisesti ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden, kuten ibuprofeenin, turvallisuutta viime vuosina. Vuosina [2005](#), [2006](#) ja [2012](#) tehdyt arvioinnit vahvistivat, että ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden luokkaan liittyy vähän suurentunut valtimotromboembolisten tapahtumien (valtimoiden verihyytymien) riski varsinkin, jos potilaalla on sydän- tai verisuonisairaus tai tiettyjä kardiovaskulaarisia riskitekijöitä, ja varsinkin, jos käytetyt annokset ovat suuria.

Koko luokkaa koskeva varoitus on jo annettu, ja kaikkien ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden, kuten ibuprofeenin, tuotetiedoissa suositellaan käyttämään mahdollisimman lyhyen aikaa pienintä vaikuttavaa annosta, jolla oireet saadaan hallintaan.

Uusimmassa arvioinnissa huomioitiin saatu näyttö, joka selventää suurina annoksina käytettyyn ibuprofeeniin liittyvää kardiovaskulaarista riskiä sekä kaikkien ibuprofeeniannosten ja aspiriinin yhteisvaikutusta.

Lisätietoa menettelystä

Ibuprofeenin arviointi aloitettiin Yhdistyneen kuningaskunnan lääkeviraston (MHRA) pyynnöstä 9. kesäkuuta 2014 direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan nojalla. Perusteena oli huoli siitä, että suuret ibuprofeeniannokset saattavat aiheuttaa samankaltaisen kardiovaskulaarisen riskin kuin COX-2:n estäjät ja diklofenaakki.

Arvioinnin teki lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista. PRAC antoi asiasta joukon suosituksia. Koska kaikki ibuprofeenivalmisteet on hyväksytty kansallisesti, PRAC:n suositukset toimitettiin tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmälle (CMDh), joka antoi lopullisen lausunnon. CMDh on lääkevalvontaelin, joka edustaa EU:n jäsenvaltioita, Islantia, Liechtensteinia ja Norjaa. Sen tehtävänä on varmistaa yhdenmukaiset turvallisuusstandardit lääkevalmisteille, jotka on hyväksytty kansallisilla menettelyillä EU:ssa.

CMDh hyväksyi yksimielisesti 20. toukokuuta 2015 PRAC:n suositukset, jotka toteutetaan sovitussa aikataulussa jäsenvaltioissa, joissa nämä valmisteet on hyväksytty.

Tiedottajan yhteystiedot

Monika Benstetter

Puh. +44 (0)20 3660 8427

Sähköposti: press@ema.europa.eu