



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2015. május 22.
EMA/325007/2015

Frissített útmutatás a nagy dózisú ibuprofén alkalmazásáról

A felülvizsgálat kismértékű kardiovaszkuláris kockázatot erősít meg napi legalább 2400 mg-os adag alkalmazása esetén

A CMDh¹ konszenzussal frissített útmutatást hagyott jóvá a nagy dózisú ibuprofén alkalmazásáról. Ez azt az EMA farmakovigilanciái kockázatfelmérési bizottsága (PRAC) által végzett felülvizsgálatot követi, amely a kardiovaszkuláris problémák – például a szívrohamok és a stroke – kis mértékben megnövekedett kockázatát erősítette meg azoknál a betegeknél, akik magas (napi legalább 2400 mg-os) dózisban szedték az ibuprofént. A felülvizsgálat tisztázta, hogy a magas dózisú ibuprofén alkalmazásával járó kockázat hasonló a néhány más, nemszteroid gyulladásgátlóval (NSAID-k) tapasztalható, ideértve a COX-2 gátlókat és a diklofenákokat.

Az ibuprofén legfeljebb napi 1200 mg-os dózisának – ami a szájon át szedhető vény nélkül kapható (OTC) készítmények esetében a legmagasabb általánosan alkalmazott adag az Európai Unióban (EU) – alkalmazása esetén nem tapasztalható a kardiovaszkuláris kockázat növekedése.

A kardiovaszkuláris kockázat minimalizálásához kerülni kell az ibuprofén magas (napi 2400 mg vagy magasabb) dózisainak alkalmazását súlyos fennálló szív- vagy keringési betegségek – például szívelégtelenség, szívbetegség és keringési problémák – esetén, vagy olyan betegeknél, akiknek korábban szívrohamuk vagy stroke-juk volt.

Ezenkívül az orvosoknak az ibuprofénnel történő hosszú távú kezelés megkezdése előtt gondosan mérlegelniük kell a beteg szív- és keringési betegségekre vonatkozó kockázati tényezőit, különösen akkor, ha magas dózisok alkalmazása szükséges. A kockázati tényezők közé a dohányzás, a magas vérnyomás, a diabétesz és a magas koleszterinszint tartozik.

A felülvizsgálat értékelte az ibuprofén és az alacsony dózisú aszpirin kölcsönhatására vonatkozó adatokat is, amikor az utóbbit a szívrohamok és a stroke kockázatának csökkentésére alkalmazzák. Laboratóriumi vizsgálatok igazolták, hogy az ibuprofén csökkenti az aszpirin vérhígító hatását. Továbbra is bizonytalan azonban, hogy az ibuprofén hosszú távú alkalmazása a klinikai gyakorlatban csökkenti-e az alacsony dózisú aszpirin előnyeit a szívrohamok és a stroke megelőzésében. Az ibuprofén esetenkénti alkalmazása nem befolyásolhatja az alacsony dózisú aszpirin előnyeit.

¹ A CMDh az Európai Unió (EU) tagállamait, Izlandot, Liechtensteint és Norvégiát képviselő gyógyszer szabályozó hatóság.



A nagy dózisú ibuprofén kardiovaszkuláris kockázatára vonatkozó frissített útmutatás bele lesz foglalva az ibuprofén készítmények terméktájékoztatójába, az ibuprofén és az aszpirin közötti kölcsönhatásra vonatkozó információval együtt.

Az ibuprofénre vonatkozó ajánlások a dexibuprofénre, egy, az ibuprofénhez hasonló gyógyszerre is vonatkoznak. A dexibuprofén magas dózisát a napi legalább 1200 mg jelenti.

Mivel a CMDh a PRAC útmutatását konszenzussal elfogadta, az ibuprofén- és dexibuprofén tartalmú gyógyszerek terméktájékoztatójának módosításai végrehajtásra kerülnek a megállapodott ütemterv szerint azokban a tagállamokban, ahol a gyógyszerek engedélyezve vannak.

Tájékoztató a betegek számára

- Az ibuprofén uniós felülvizsgálata megerősítette, hogy a szívrohamok és a stroke enyhe kockázata áll fenn azoknál a betegeknél, akik magas (napi legalább 2400 mg-os) dózisban szedik az ibuprofént. Az ibuprofén legfeljebb napi 1200 mg-os dózisának – ami a betegek többsége által általában szedett legmagasabb adag – alkalmazása esetén nem tapasztalható kockázat.
- A magas dózisú ibuprofén alkalmazásával járó kockázat hasonló a néhány más, nemszteroid gyulladásgátlóval (NSAID-k) tapasztalthoz, ideértve a COX-2 gátlókat és a diklofenákot. Diklofenák esetében a szívrohamok kockázatát 3-mal több esetre becsülték 1000 diklofenákot szedő betegre és egy évre vonatkoztatva.
- A nagy dózisú ibuprofén alkalmazása a továbbiakban nem ajánlott fennálló szív- vagy keringési betegségek – például szívelégtelenség, szívbetegség és keringési problémák – esetén, vagy ha Önnek korábban szívrohama vagy stroke-ja volt.
- Kezelőorvosa gondosan felméri az állapotát a nagy dózisú ibuprofénrel történő kezelés megkezdése előtt annak ellenőrzésére, hogy fennállnak-e Önnél olyan kockázati tényezők, mint például a magas vérnyomás, magas koleszterinszint, diabétesz, illetve hogy dohányzik-e.
- Az ibuprofén hosszan tartó alkalmazása csökkentheti az alacsony dózisú aszpirin hatását, amikor az utóbbit a szívrohamok és a stroke kockázatának csökkentésére alkalmazzák. Ezért az ibuprofén aszpirinnel együtt történő alkalmazása előtt mindig forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Az ibuprofénre vonatkozó ajánlások a dexibuprofénre, egy, az ibuprofénhez hasonló gyógyszerre is vonatkoznak. A dexibuprofén magas dózisát a napi legalább 1200 mg jelenti.
- Ha bármilyen kérdése van, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára

- A metaanalízisekből és az epidemiológiai vizsgálatokból származó adatok azt jelzik, hogy a magas (napi legalább 2400 mg-os) dózisú ibuprofén alkalmazása a kardiovaszkuláris események (például a miokardiális infarktus vagy a stroke) megnövekedett kockázatával jár.¹⁻⁴
- A magas dózisú ibuprofén alkalmazásával járó kockázat hasonló a néhány más, nemszteroid gyulladásgátlóval (NSAID-k) tapasztalthoz, ideértve a COX-2 gátlókat és a diklofenákot. Diklofenák esetében a kockázatot körülbelül hárommal több fő vaszkuláris eseményre becsülték 1000 résztvevőre és egy évre számítva.

- Az ibuprofén magas dózisainak alkalmazását kerülni kell a szív- és érrendszeri betegségekben (pl. kezeletlen hipertónia, pangásos szívelégtelenség [NYHA II–III. stádium], igazolt iszkémiás szívbetegség, perifériás artériás betegség és cerebrovaszkuláris betegség) szenvedőknél.
- A kardiovaszkuláris események szempontjából kockázati tényezőkkel (pl. hipertónia, hiperlipidémia, cukorbetegség és dohányzás) rendelkező betegeket kizárólag alapos mérlegelés után szabad magas dózisú ibuprofénrel kezelni.
- Az ibuprofén-kezelés időtartamának hatása a kardiovaszkuláris kockázatra bizonytalan.
- Bár a dexibuprofén kardiovaszkuláris kockázatáról nem állnak rendelkezésre adatok, a dexibuprofén ekvipotens (napi legalább 1200 mg-os) adagokban történő alkalmazásakor az ibuprofén magas adagjának kardiovaszkuláris kockázatához hasonló kockázat várható.
- Kísérletekből származó adatok arra utalnak, hogy az ibuprofén/dexibuprofén hosszú távú alkalmazása csökkentheti az alacsony dózisú (jellemzően napi 75 mg) acetilszalicilsav kardioprotektív hatását. Ennek oka, hogy az ibuprofén – együttes alkalmazásuk esetén – kompetitíven gátolhatja az alacsony dózisú acetilszalicilsavnak a trombocitaaggregációra gyakorolt hatását. Az ibuprofén esetenkénti alkalmazásakor nem valószínűsítenek klinikailag jelentős hatást.

Szakirodalom

A felülvizsgálat több vizsgálatból, köztük az alábbiakból, származó adatot is értékelt:

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.

További információk a gyógyszeréről

Az ibuprofén fájdalomcsillapító és gyulladásgátló gyógyszer, amely a nemszteroid gyulladásgátlók (NSAID-k) nevű gyógyszercsoportba tartozik. Hatását a gyulladás és fájdalom folyamatában szerepet játszó prosztaglandinokat előállító, ciklooxygenáz nevű enzim gátlása révén fejti ki.

Szokásos adagja felnőttek és 12 év feletti gyermekek esetében napi 3–4 alkalommal 200–400 mg, szükség szerint.

Az ibuprofén a gyógyszerekben két molekula keverékeként van jelen, amelyek enantiomerek (egymás tükörképei). A dexibuprofén, az aktív enantiomer, néha önmagában is kapható, ezért szerepel ebben a felülvizsgálatban. Az ibuprofén napi 2 400 mg-os adagja a dexibuprofén napi 1 200 mg-os adagjának felel meg.

Az ibuprofén és a dexibuprofén az Európai Unióban (EU) jelenleg is számos különböző gyógyszerformában kapható. A felülvizsgálat szisztémás alkalmazású (az egész szervezetre ható,

például szájon át vagy injekcióként alkalmazható) készítményekre terjedt ki; nem terjedt ki olyan gyógyszerformákra mint a gélek és a spray-k, amelyeket az érintett bőrfelületen alkalmaznak. Az ibuprofén és a dexibuprofén gyógyszereket nemzeti engedélyezési eljárásokon keresztül engedélyezték az EU-ban, és több éve, a legkülönbözőbb kereskedelmi elnevezéseken forgalmazzák őket. Receptre és vény nélkül kaphatók.

További információk az NSAID-k biztonságosságáról

Az NSAID-k, köztük az ibuprofén biztonságosságát az utóbbi néhány évben az EU hatóságai rendszeres felülvizsgálatnak vetik alá. A [2005-ben](#), [2006-ban](#) és [2012-ben](#) elvégzett felülvizsgálatok megerősítették, hogy az NSAID-k mint osztály az artériás trombotikus események némileg megnövekedett kockázatával (artériás vérrögök) járnak, különösen a fennálló szív- vagy keringési betegségekben szenvedő, vagy bizonyos kardiovaszkuláris kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknel, és főleg magas dózisok alkalmazása esetén.

Ezzel a kockázattal összefüggésben az egész csoportra vonatkozó figyelmeztetés van érvényben, és minden NSAID, köztük az ibuprofén terméktájékoztatójában az a javaslat szerepel, hogy ezeket a gyógyszereket a tünetek kezeléséhez szükséges legalacsonyabb hatásos dózisban és a lehető legrövidebb ideig kell alkalmazni.

Ez a legutóbbi felülvizsgálat figyelembe vette a felhalmozódott bizonyítékokat, amelyek tisztázzák a magas adagokban szedett ibuprofénnel összefüggő kardiovaszkuláris kockázatot, valamint az ibuprofén bármely dózisa és az aszpirin közötti kölcsönhatást.

További információk az eljárásról

Az ibuprofén felülvizsgálata a brit gyógyszerügynökség (MHRA) kérelme alapján 2014. június 9-én kezdődött, a 2001/83/EK irányelv 31. cikke értelmében. Ez azokat az aggályokat követte, miszerint az ibuprofén magas dózisainak a COX-2 gátlókéhoz és a diklofenákéhoz hasonló kardiovaszkuláris kockázata lehet.

A felülvizsgálatot a farmakovigilancia kockázatértékelési bizottság (PRAC), az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságosságának értékeléséért felelős bizottság folytatta le, amely számos ajánlást adott ki. Mivel az összes ibuprofén-tartalmú gyógyszert nemzeti szinten engedélyezték, a PRAC-ajánlásokat továbbították a Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportja - Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek (CMDh) csoport részére, amely végleges álláspontot fogadott el. A CMDh az Európai Unió (EU) tagállamait, valamint Izlandot, Liechtensteint és Norvégiát képviselő szervezet. Az Unióban nemzeti eljárásokon keresztül engedélyezett gyógyszerek harmonizált biztonsági színvonalának biztosításáért felelős.

2015. május 25-én a CMDh az álláspontját konszenzussal elfogadta, így a PRAC által javasolt útmutatás végrehajtásra kerül a megállapodott ütemterv szerint azokban a tagállamokban, ahol a gyógyszerek engedélyezve vannak.

[Kapcsolatfelvétel sajtóreferensünkkal](#)

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu