



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2015 m. gegužės 22 d.  
EMA/325007/2015

## Atnaujintos rekomendacijos dėl ibuprofeno vartojimo didelėmis- dozėmis

Peržiūra patvirtino nedidelį 2 400 mg ir didesnių paros dozių keliamą pavojų širdies ir kraujagyslių sistemai

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupė (CMD(h))<sup>1</sup> bendru sutarimu patvirtino atnaujintas rekomendacijas dėl didelių ibuprofeno dozių vartojimo. Rekomendacijos patvirtintos po to, kai Europos vaistų agentūros Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) atliko peržiūrą, kuri patvirtino, kad vartojant dideles ibuprofeno dozes (po 2 400 mg ar daugiau per parą), pacientams šiek tiek padidėja širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų, pvz., širdies smūgio ir insulto, pavojus. Peržiūra patvirtina, kad didelėmis dozėmis vartojamo ibuprofeno keliamą riziką yra panaši į kai kurių kitų nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU), įskaitant COX-2 inhibitorius ir diklofenaką, keliamą riziką.

Ibuprofeną vartojant po ne daugiau kaip 1 200 mg per parą (tai yra didžiausia nereceptinių geriamųjų preparatų dozė, kuri paprastai vartojama Europos Sąjungoje (ES), pavojus širdies ir kraujagyslių sistemai nepadidėja.

Siekiant sumažinti pavojų širdies ir kraujagyslių sistemai, pacientams, kuriems diagnozuota rimta pagrindinė širdies ar kraujotakos liga, pvz., širdies nepakankamumas, širdies liga ir kraujotakos sutrikimai, arba kurie anksčiau patyrė širdies smūgį ar insultą, reikia vengti didelių ibuprofeno dozių (2 400 mg ar didesnių paros dozių).

Be to, prieš pradėdami ilgalaikį gydymą ibuprofenu, ypač, jei pacientui būtinos didelės vaisto dozės, gydytojai turi atidžiai įvertinti pacientui aktualius širdies ar kraujotakos sutrikimų rizikos veiksnius. Prie rizikos veiksnių priskiriamas rūkymas, padidėjęs kraujospūdis, diabetas ir padidėjęs cholesterolio kiekis.

Peržiūros metu taip pat buvo vertinami duomenys apie ibuprofeno ir nedidelėmis dozėmis vartojamo aspirino sąveiką, kai šis vartojamas siekiant sumažinti širdies smūgio ir insulto pavojų. Laboratoriniai tyrimai parodė, kad ibuprofenas mažina aspirino kraują skystinantį poveikį. Vis dėlto tebėra neaišku, ar ilgalaikis ibuprofeno vartojimas klinikinėje praktikoje mažina nedidelėmis dozėmis, širdies smūgio ir insulto prevencijos tikslais vartojamo aspirino naudą. Retkarčiais vartojamas ibuprofenas neturėtų mažinti nedidelėmis dozėmis vartojamo aspirino naudos.

<sup>1</sup> CMD(h) – tai vaistų reguliavimo institucija, atstovaujanti Europos Sąjungos (ES) valstybių narių, Islandijos, Lichtenšteino ir Norvegijos interesams.



Atnaujintos rekomendacijos dėl didelėmis dozėmis vartojamo ibuprofeno keliamo pavojaus širdies ir kraujagyslių sistemai kartu su informacija apie ibuprofeno ir aspirino sąveiką bus įtrauktos į vaistų, kurių sudėtyje yra ibuprofeno, preparato informacinius dokumentus.

Rekomendacijos dėl ibuprofeno taip pat taikomos į ibuprofeną panašiam vaistui deksibuprofeniui. Didelė deksibuprofeno dozė – tai 1 200 mg arba didesnė paros dozė.

Kadangi CMD(h) bendru sutarimu jau pritarė PRAC pasiūlytomis rekomendacijoms, vaistų, kurių sudėtyje yra ibuprofeno ir deksibuprofeno, preparato informacinių dokumentų pakeitimai pagal sutartą tvarkaraštį bus įgyvendinti tose valstybėse narėse, kuriose šie vaistai yra įregistruoti.

### **Informacija pacientams**

- ES mastu atlikta ibuprofeno peržiūra patvirtino, kad pacientams, vartojantiems dideles šio vaisto dozes (po 2 400 mg ar daugiau per parą), kyla nedidelis širdies smūgio ir insulto pavojus. Ibuprofeną vartojant po ne daugiau kaip 1 200 mg per parą (tai yra didžiausia dozė, kurią paprastai vartoja dauguma pacientų), tokios rizikos nenustatyta.
- Didelėmis dozėmis vartojamo ibuprofeno keliami rizika yra panaši į kai kurių kitų nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU), įskaitant COX-2 inhibitorius ir diklofenaką, keliamą riziką. Dėl diklofenako, nustatyta, kad tarp vartojančiųjų diklofenaką kasmet nustatoma maždaug 3 atvejais 1000 pacientų daugiau.
- Vartoti dideles ibuprofeno dozes neberekomenduojama, jeigu pacientas turi širdies ar kraujotakos sutrikimų, pvz., serga širdies nepakankamumu, širdies liga ir turi su kraujotaka susijusių negalavimų arba jeigu anksčiau patyrė širdies smūgį arba insultą.
- Prieš pradėdamas gydymą didelėmis ibuprofeno dozėmis, jūsų gydytojas atidžiai įvertins jūsų sveikatos būklę, siekdamas nustatyti, ar nėra kokių nors rizikos veiksnių, pvz., ar jūsų kraujospūdis nepadidėjęs, ar nepadidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje, ar nesergate diabetu ir ar nerūkote.
- Ilgą laiką vartojamas ibuprofenas gali sumažinti nedidelėmis dozėmis vartojamo aspirino poveikį, kai šis vartojamas siekiant sumažinti širdies smūgio ir insulto pavojų. Todėl prieš vartodami ibuprofeną su aspirinu, visada pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.
- Rekomendacijos dėl ibuprofeno taip pat taikomos į ibuprofeną panašiam vaistui deksibuprofeniui. Didelė deksibuprofeno dozė – tai 1 200 mg arba didesnė paros dozė.
- Iškilus klausimams, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **Informacija sveikatos priežiūros specialistams**

- Metaanalizių ir epidemiologinių tyrimų duomenys rodo, kad didelių ibuprofeno dozių (po 2 400 mg ir daugiau per parą) vartojimas susijęs su didesniu širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinių (kaip antai miokardo infarkto ar insulto) pavojumi.<sup>1-4</sup>
- Didelėmis dozėmis vartojamo ibuprofeno keliami rizika yra panaši į kai kurių kitų nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU), įskaitant COX-2 inhibitorius ir diklofenaką, keliamą riziką. Apskaičiuota, kad diklofenako keliami rizika – tai maždaug trys papildomi svarbių kraujagyslių reiškinių atvejais 1000 dalyvių per metus.
- Didelių ibuprofeno dozių reikia vengti pacientams, turintiems širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų (pvz., sergantiems nekontroliuojama hipertenzija, staziniu širdies nepakankamumu (II–

III klasė pagal NYHA klasifikaciją), išemine širdies liga, periferinių arterijų liga ir galvos smegenų kraujagyslių liga).

- Esant širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinių rizikos veiksniams (pvz., sergant hipertenzija, hiperlipidemija, cukriniu diabetu ir jeigu pacientas rūko), gydymą didelėmis ibuprofeno dozėmis galima taikyti tik atidžiai įvertinus visas aplinkybes.
- Koks gydymo ibuprofenu trukmės poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai kylančiam pavojui – neaišku.
- Nors konkrečių duomenų apie deksibuprofeno keliamą pavojų širdies ir kraujagyslių sistemai nėra, manoma, kad deksibuprofeną vartojant tokio pat stiprumo dozėmis (po 1 200 mg ar daugiau per parą), kiltų į didelėmis dozėmis vartojamo ibuprofeno keliamą pavojų panašus pavojus širdies ir kraujagyslių sistemai.
- Bandymų duomenys leidžia manyti, kad ibuprofeną ar deksibuprofeną vartojant ilgą laiką, gali sumažėti nedidelėmis dozėmis (paprastai po 75 mg per parą) vartojamos acetilsalicilo rūgšties apsauginis poveikis širdžiai. Tai gali nutikti dėl to, kad ibuprofenas gali konkurentiškai slopinti tuo pat metu nedidelėmis dozėmis vartojamos acetilsalicilo rūgšties poveikį trombocitų agregacijai. Manoma, kad ibuprofeną vartojant tik retkarčiais, kliniškai svarbus poveikis yra mažai tikėtinas.

### Informacijos šaltiniai

Atliekant peržiūrą, buvo vertinami duomenys, gauti atlikus kelis tyrimus, įskaitant:

1. Bhalal N, Emberson J, Merhi A, *et al.* Nesteroidinių vaistų nuo uždegimo poveikis kraujagyslėms ir viršutinei virškinamojo trakto daliai: pavienių atsitiktinių imčių tyrimų dalyvių duomenų metaanalizės. *Lancet* 2013; 382: 769–79.
2. Salvo F, Fourrier-Reglat A, Bazin F, *et al.* NVNU saugumas širdies ir kraujagyslių sistemai bei virškinamajam traktui: sisteminga atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų metaanalizių peržiūra. *Clinical pharmacology and therapeutics* 2011; 89: 855–66.
3. Olsen AM, Fosbol EL, Lindhardsen J, *et al.* Ilgalaikė nesteroidinių vaistų nuo uždegimo keliamą širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų riziką pagal laiką nuo pirmo miokardo infarkto: nacionalinis kohortinis tyrimas. *Circulation* 2012; 126: 1955–63.
4. Olsen AM, Fosbol EL, Lindhardsen J, *et al.* Su konkrečia priežastimi susijusių širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizika, siejama su nesteroidinių vaistų nuo uždegimo vartojimu tarp miokardo infarktą patyrusių pacientų – nacionalinis tyrimas. *PloS one* 2013; 8: e54309.

---

### Daugiau informacijos apie vaistą

Ibuprofenas yra skausmą ir uždegimą mažinantis vaistas, priskiriamas prie vaistų, vadinamų nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU). Jis slopina fermentą ciklooksigenazę, kuris gamina prostaglandinus – uždegimą ir skausmą sukeliančias medžiagas.

Įprasta dozė suaugusiesiems ir vaikams nuo 12 metų – 200–400 mg, vartojama 3 ar 4 kartus per parą pagal poreikį.

Vaistų sudėtyje esantis ibuprofenas yra dviejų molekulių, kurios yra enantiomerai (veidrodiniai vienas kito atspindžiai), mišinys. Aktyvusis enantiomeras deksibuprofenas kartais tiekiamas vienkomponenčio vaisto forma, todėl jis yra įtrauktas į šią peržiūrą. Ibuprofeno 2 400 mg paros dozė lygiavertė deksibuprofeno 1 200 mg paros dozei.

Šiuo metu Europos Sąjungoje (ES) parduodami įvairūs preparatai, kurių sudėtyje yra ibuprofeno ir deksibuprofeno. Į peržiūrą buvo įtraukti sisteminio poveikio preparatai (veikiantys visą kūną, pvz., vartojami per burną arba injekcijų būdu); į procedūrą neįtraukti tokie preparatai, kaip ant odos pažeistoje vietoje vartojami geliai ar purškikliai. Europos Sąjungoje vaistai, kurių sudėtyje yra ibuprofeno ir deksibuprofeno, įregistruoti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis ir parduodami daugelį metų labai įvairiais prekiniais pavadinimais. Šie vaistai parduodami ir pateiktus receptą, ir be recepto.

### **Daugiau informacijos apie NVNU saugumą**

Pastaruosius kelerius metus ES institucijos nuolat peržiūri NVNU, įskaitant ibuprofeną, saugumą. [2005](#), [2006](#) ir [2012](#) m. atliktos peržiūros patvirtino, kad visi NVNU klasės vaistai susiję su šiek tiek padidėjusiu arterijų tromboembolijos reiškinių (arterijose susidarančių trombu) pavojumi, ypač kai juos vartoja pacientai, sergantys pagrindinėmis širdies ar kraujotakos ligomis arba esant tam tikriems širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimo rizikos veiksniams, ypač kai tie vaistai vartojami didelėmis dozėmis.

Įspėjimas dėl tokios šios klasės vaistų keliamos rizikos jau įtrauktas į visų NVNU, įskaitant ibuprofeną, preparato informacinius dokumentus; juose rekomenduojama šiuos vaistus vartoti kuo mažesniais veiksmingomis dozėmis ir kuo trumpesnę laiką, t. y. tik tiek, kiek tai būtina simptomams kontroliuoti.

Šios naujausios peržiūros metu buvo aptariami sukaupti duomenys, kurie paaiškina su didelėmis dozėmis vartojamu ibuprofenu siejamą pavojų širdies ir kraujagyslių sistemai ir bet kokiomis dozėmis vartojamo ibuprofeno sąveiką su aspirinu.

### **Daugiau informacijos apie procedūrą**

Ibuprofeno peržiūra buvo pradėta 2014 m. birželio 9 d., JK vaistų agentūros (MHRA) prašymu, vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsniu. Peržiūra atlikta sunerimus, kad didelėmis dozėmis vartojamas ibuprofenas gali kelti į COX-2 inhibitorių ir diklofenako keliamą riziką panašų pavojų širdies ir kraujagyslių sistemai.

Peržiūrą atliko Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) – komitetas, atsakingas už žmonėms skirtų vaistų saugumo klausimų vertinimą, – kuris parengė kelias rekomendacijas. Kadangi visi vaistai, kurių sudėtyje yra ibuprofeno, įregistruoti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis, PRAC rekomendacijos buvo persiųstos Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupei (CMD(h)), kad ši patvirtintų galutinę nuomonę. CMD(h) – tai institucija, atstovaujanti ES valstybių narių, taip pat Islandijos, Lichtenšteino ir Norvegijos interesams. Ji užtikrina, kad visoje ES vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis įregistruotiems vaistams būtų taikomi suderinti saugumo standartai.

2015 m. gegužės 20 d. CMD(h) bendru sutarimu patvirtino savo nuomonę, todėl PRAC pasiūlytos rekomendacijos pagal sutartą tvarkaraštį bus įgyvendintos tose valstybėse narėse, kuriose šie vaistai yra įregistruoti.

### **Kreipkitės į mūsų atstovę spaudai**

---

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

El. paštas [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)