



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 maja 2015 r.  
EMA/325007/2015

## Zaktualizowane zalecenia dotyczące stosowania wysokich dawek ibuprofenu

Wyniki oceny potwierdziły występowanie niewielkiego ryzyka sercowo-naczyniowego w przypadku przyjmowania leku w dawce 2400 mg na dobę lub wyższej

CMDh<sup>1</sup> w drodze konsensusu zatwierdziła zaktualizowane zalecenia dotyczące stosowania wysokich dawek ibuprofenu. Stało się to konieczne ze względu na ocenę przeprowadzoną przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków, która potwierdziła niewielkie zwiększenie ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, takich jak zawał mięśnia sercowego czy udar, u pacjentów przyjmujących wysokie dawki ibuprofenu (co najmniej 2400 mg na dobę). W ramach oceny wskazano, iż ryzyko związane ze stosowaniem wysokich dawek ibuprofenu jest zbliżone do ryzyka związanego z przyjmowaniem innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), m.in. inhibitorów cyklooksygenazy-2 i diklofenaku.

Ryzyko sercowo-naczyniowe nie występuje przy przyjmowaniu ibuprofenu w dawce do 1200 mg na dobę, tj. w najwyższej powszechnie stosowanej w Unii Europejskiej (UE) dawce dostępnych bez recepty leków przyjmowanych doustnie.

Aby zminimalizować ryzyko sercowo-naczyniowe, przyjmowania wysokich dawek ibuprofenu (co najmniej 2400 mg na dobę) powinny unikać osoby z poważnymi schorzeniami serca lub układu krążenia, takimi jak niewydolność serca, choroby serca czy zaburzenia krążenia, jak również te po przebytym zawale serca lub udarze.

Ponadto przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia ibuprofenem lekarze powinni przeprowadzać dokładną ocenę występowania czynników ryzyka wystąpienia chorób serca lub układu krążenia, szczególnie jeśli wymagane jest stosowanie wysokich dawek. Do czynników ryzyka należy m.in. palenie tytoniu, duże ciśnienie krwi, cukrzyca i duży poziom cholesterolu we krwi.

W ramach oceny przeanalizowano także dane dotyczące interakcji między ibuprofenem i podawaną w niskich dawkach aspiryną mającą na celu zmniejszyć ryzyko wystąpienia zawału serca i udaru. Badania laboratoryjne wykazały, że ibuprofen zmniejsza wpływ aspiryny jako czynnika rozrzedzającego krew. Nie ma jednak pewności, czy długotrwałe stosowanie ibuprofenu w praktyce klinicznej zmniejsza

---

<sup>1</sup> CMDh jest organem nadzorującym leki, reprezentującym państwa członkowskie Unii Europejskiej (UE), Islandię, Liechtenstein i Norwegię.



korzyści ze stosowania niskich dawek aspiryny w zapobieganiu zawałom serca i udarom. Sporadyczne stosowanie ibuprofenu nie powinno wpływać ujemnie na działanie niskich dawek aspiryny.

Zaktualizowane zalecenia dotyczące ryzyka sercowo-naczyniowego związanego z przyjmowaniem wysokich dawek ibuprofenu oraz informacje o interakcji między ibuprofenem i aspiryną zostaną uwzględnione w informacji o produkcie.

Zalecenia odnoszące się do ibuprofenu dotyczą również zbliżonego do niego leku o nazwie deksibuprofen. Wysoka dawka deksibuprofenu wynosi od 1200 mg na dobę.

Ponieważ CMDh tym razem przyjęła zalecenie PRAC w drodze konsensusu, zmiany w informacji o produkcie w przypadku leków zawierających ibuprofen i deksibuprofen zostaną wprowadzone przez te państwa członkowskie, w których leki te zostały dopuszczone do obrotu, zgodnie z przyjętym terminarzem.

### **Informacje dla pacjentów**

- Przeprowadzona na terenie całej UE ocena ibuprofenu potwierdziła niewielkie ryzyko wystąpienia zawału serca i udaru u pacjentów przyjmujących wysokie dawki tego leku (co najmniej 2400 mg na dobę). Ryzyko takie nie występuje przy przyjmowaniu ibuprofenu w dawce do 1200 mg na dobę, która stanowi najwyższą zazwyczaj stosowaną przez większość pacjentów.
- Ryzyko związane ze stosowaniem wysokich dawek ibuprofenu jest zbliżone do ryzyka związanego z przyjmowaniem innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), m.in. inhibitorów cyklooksygenazy-2 i diklofenaku. W przypadku diklofenaku ryzyko oszacowano na około 3 dodatkowe przypadki wystąpienia zawału serca na 1000 pacjentów przyjmujących diklofenak przez okres jednego roku.
- Stosowanie wysokich dawek ibuprofenu nie jest już zalecane u osób ze schorzeniami serca lub układu krążenia, takimi jak niewydolność serca, choroby serca czy zaburzenia krążenia, jak również u pacjentów po przebytych zawałach serca lub udarze.
- Przed rozpoczęciem leczenia z użyciem wysokiej dawki ibuprofenu lekarz przeprowadzi dokładną ocenę występowania czynników ryzyka, takich jak nadciśnienie, zwiększony poziom cholesterolu, cukrzyca czy palenie tytoniu.
- Długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać korzyści ze stosowania niskich dawek aspiryny w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zawałów serca i udarów. W związku z tym jeśli zachodzi konieczność łącznego stosowania ibuprofenu i aspiryny, należy zawsze zasięgać porady lekarza lub farmaceuty.
- Zalecenia odnoszące się do ibuprofenu dotyczą również zbliżonego do niego leku o nazwie deksibuprofen. Wysoka dawka deksibuprofenu wynosi od 1200 mg na dobę.
- Z wszelkimi pytaniami należy zgłosić się do lekarza lub farmaceuty.

### **Informacje dla personelu medycznego**

- Dane z metaanaliz i badań epidemiologicznych wskazują, że istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru) związane ze stosowaniem wysokich dawek ibuprofenu (co najmniej 2400 mg na dobę)<sup>1-4</sup>.
- Ryzyko związane ze stosowaniem wysokich dawek ibuprofenu jest zbliżone do ryzyka związanego z przyjmowaniem innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), m.in. inhibitorów

cyklooksygenazy-2 i diklofenaku. W przypadku diklofenaku ryzyko oszacowano na około trzy dodatkowe przypadki wystąpienia poważnego zdarzenia sercowo-naczyniowego rocznie na 1000 uczestników.

- Przyjmowania wysokich dawek ibuprofenu powinny unikać osoby ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi (np. niekontrolowanym nadciśnieniem, zastoinową niewydolnością serca klasy II–III w skali NYHA, stwierdzoną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych lub naczyń mózgowych).
- U pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego (takimi jak nadciśnienie, hiperlipidemia, cukrzyca i palenie tytoniu) wysokie dawki ibuprofenu można stosować tylko po dokładnym rozważeniu tej kwestii.
- Wpływ czasu trwania leczenia ibuprofenem na ryzyko sercowo-naczyniowe nie jest znany.
- Choć brakuje szczegółowych danych dotyczących ryzyka sercowo-naczyniowego związanego ze stosowaniem deksibuprofenu, oczekuje się, że będzie ono podobne jak w przypadku przyjmowania dawki równoważnej (co najmniej 1200 mg na dobę) z wysoką dawką ibuprofenu.
- Dane doświadczalne wskazują, że długoterminowe stosowanie ibuprofenu/deksibuprofenu może zmniejszyć kardioprotekcyjne działanie niskich dawek kwasu acetylosalicylowego (zazwyczaj 75 mg na dobę). Jest to spowodowane tym, że ibuprofen podawany łącznie z niską dawką kwasu acetylosalicylowego może ograniczać działanie drugiego z leków jako inhibitora agregacji płytek krwi. W przypadku sporadycznego stosowania ibuprofenu nie stwierdzono żadnego istotnego klinicznie negatywnego wpływu tego leku.

## Piśmiennictwo

W ramach oceny wzięto pod uwagę dane z kilku badań, w tym:

1. Bhalra N, Emberson J, Merhi A i wsp. 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 i wsp. 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 i wsp. 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 i wsp. Cause-specific cardiovascular risk associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs among myocardial infarction patients--a nationwide study. *PLoS one* 2013; 8: e54309.

---

## Więcej informacji o leku

Ibuprofen to środek przeciwbólowy i przeciwzapalny z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Blokuje on działanie enzymu zwanego cyklooksygenazą, który wytwarza prostaglandyny biorące udział w procesie zapalnym i przyczyniające się do odczuwania bólu.

Typowa dawka dla osób dorosłych i dzieci powyżej 12. roku życia wynosi od 200 do 400 mg, 3 lub 4 razy na dobę, w miarę potrzeby.

Ibuprofen jest obecny w składzie leków jako mieszanina dwóch enancjomerów (cząsteczek będących swoimi lustrzanymi odbiciami). Dekсібuprofen stanowi aktywny enancjomer i niekiedy jest dostępny jako samodzielny lek, w związku z czym uwzględniono go w niniejszej ocenie. Dawka dobową ibuprofenu wynosząca 2400 mg jest równoważna dawce dobowej deksibuprofenu równej 1200 mg.

Ibuprofen i deksibuprofen są obecnie dostępne na terenie Unii Europejskiej (UE) w wielu różnych preparatach. W przeprowadzonej ocenie uwzględniono wyłącznie preparaty do stosowania układowego (oddziałujące na cały organizm po podaniu doustnym lub w postaci wstrzyknięcia); nie uwzględniono danych dotyczących preparatów w żelu ani aerozolu nanoszonych na skórę zmienionych chorobowo obszarów. Leki zawierające ibuprofen i deksibuprofen zostały dopuszczone do obrotu w UE w drodze procedur krajowych i są dostępne od wielu lat pod wieloma nazwami handlowymi. Są dostępne z przepisu lekarza lub bez recepty.

### **Więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leków z grupy NLPZ**

Przez ostatnich kilka lat bezpieczeństwo stosowania leków z grupy NLPZ, w tym ibuprofenu, było regularnie oceniane przez stosowne organy UE. Ponowne oceny przeprowadzone w [2005 r.](#), [2006 r.](#) i [2012 r.](#) potwierdziły, że NLPZ jako grupa leków są związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętnicznych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (powstania zakrzepów w tętnicach), szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub układu krążenia bądź z niektórymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, szczególnie jeśli stosowana była wysoka dawka.

Ostrzeżenie o tym ryzyku zastosowano już dla całej grupy, a w informacji o produkcie dla wszystkich NLPZ, w tym ibuprofenu, zalecono, aby leki te były stosowane w jak najniższej skutecznej dawce przez możliwie najkrótszy czas konieczny do osiągnięcia złagodzenia objawów.

W najnowszej ocenie wzięto pod uwagę zbiór dowodów świadczących o istnieniu ryzyka sercowo-naczyniowego związanego z przyjmowaniem wysokich dawek ibuprofenu i interakcji tego leku (w dowolnej dawce) z aspiryną.

### **Więcej informacji o procedurze**

Niniejszą procedurę ponownej oceny ibuprofenu wszczęto w dniu 9 czerwca 2014 r. na wniosek brytyjskiej agencji nadzorującej leki (MHRA) zgodnie z art. 31 dyrektywy 2001/83/WE. Przeprowadzono ją z uwagi na obawy, iż wysokie dawki ibuprofenu mogą mieć podobny wpływ na ryzyko sercowo-naczyniowe co inhibitory COX-2 i diklofenak.

Ponowną ocenę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) — Komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa stosowania leków u ludzi, który wydał zbiór zaleceń. Ponieważ wszystkie leki zawierające ibuprofen zostały dopuszczone do obrotu w drodze procedur krajowych, zalecenia PRAC zostały przekazane do grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMDh), która przyjęła ostateczne stanowisko w tej sprawie. CMDh to organ reprezentujący państwa członkowskie UE oraz Islandię, Liechtenstein i Norwegię. Jest ona odpowiedzialna za ujednoczenie standardów bezpieczeństwa w odniesieniu do leków dopuszczonych do obrotu w drodze procedur krajowych w całej UE.

W dniu 20 maja 2015 r. CMDh przyjęła stanowisko w drodze konsensusu, zgodnie z którym działania zalecone przez PRAC zostaną bezpośrednio wdrożone przez te państwa członkowskie, w których leki te zostały dopuszczone do obrotu, zgodnie z przyjętym terminarzem.

## **Dane kontaktowe naszego rzecznika prasowego**

---

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)