



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 mai 2015
EMA/325007/2015

Recomandare actualizată privind utilizarea dozei mari de ibuprofen

Evaluarea confirmă un ușor risc cardiovascular în asociere cu dozele zilnice de 2 400 mg sau mai mari

CMDh¹ a aprobat, prin consens, recomandarea actualizată privind utilizarea dozei mari de ibuprofen. Această recomandare a fost formulată în urma unei evaluări realizate de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA, care a confirmat o ușoară creștere a riscului de probleme cardiovasculare, cum ar fi infarcturi miocardice și accidente vasculare cerebrale, la pacienții care iau doze mari de ibuprofen (de 2 400 mg pe zi sau mai mari). Evaluarea clarifică faptul că riscul asociat cu doza mare de ibuprofen este asemănător riscului observat în asociere cu alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), inclusiv cu inhibitorii de COX-2 și diclofenac.

Nu se observă o creștere a riscului cardiovascular în asociere cu dozele de ibuprofen de până la 1 200 mg pe zi, cea mai mare doză utilizată în general pentru preparatele cu administrare orală eliberate fără rețetă în Uniunea Europeană (UE).

Pentru a reduce la minimum riscul cardiovascular, trebuie evitate dozele mari de ibuprofen (2 400 mg pe zi sau mai mari) la pacienții cu afecțiuni cardiace sau circulatorii subiacente grave, cum ar fi insuficiență cardiacă, boală cardiacă și probleme circulatorii sau la cei care au suferit anterior un infarct miocardic sau un accident vascular cerebral.

În plus, înainte de începerea unui tratament de durată cu ibuprofen, în special dacă sunt necesare doze mari, medicii trebuie să evalueze cu atenție factorii de risc ai pacientului în ceea ce privește afecțiunile cardiace sau circulatorii. Factorii de risc includ fumatul, tensiunea arterială mare, diabetul și nivelul ridicat al colesterolului în sânge.

Evaluarea a analizat, de asemenea, datele privind interacțiunea dintre ibuprofen și aspirina administrată în doză mică atunci când este luată pentru a reduce riscul de infarct miocardic sau accident vascular cerebral. Studiile de laborator au demonstrat că ibuprofenul reduce efectul anticoagulant al aspirinei. Cu toate acestea, rămâne neclar dacă utilizarea pe termen lung a ibuprofenului, în practica clinică, reduce beneficiile dozei mici de aspirină în prevenirea infarctului miocardic și a accidentului vascular cerebral. Utilizarea ocazională a ibuprofenului nu ar trebui să afecteze beneficiile dozei mici de aspirină.

¹ CMD(h) este un organism de reglementare în domeniul medicamentelor care reprezintă statele membre ale Uniunii Europene (UE), Islanda, Liechtenstein și Norvegia.



Recomandarea actualizată privind riscul cardiovascular al dozei mari de ibuprofen va fi inclusă în informațiile referitoare la produs ale medicamentelor care conțin ibuprofen, împreună cu informații privind interacțiunea dintre ibuprofen și aspirină.

Recomandările pentru ibuprofen se aplică și dexibuprofenului, un medicament asemănător ibuprofenului. O doză mare de dexibuprofen este o doză de 1 200 mg pe zi sau mai mare.

Întrucât CMD(h) a aprobat acum, prin consens, recomandarea PRAC, modificările la informațiile referitoare la produs pentru medicamentele care conțin ibuprofen și dexibuprofen vor fi puse în aplicare direct de statele membre în care sunt autorizate medicamentele, în conformitate cu un calendar convenit.

Informații pentru pacienți

- O evaluare la nivelul UE cu privire la ibuprofen a confirmat că există un ușor risc de infarct miocardic și de accident vascular cerebral la pacienții care iau doze mari din acest medicament (de 2 400 mg pe zi sau mai mari). Nu a fost observat niciun risc în asociere cu ibuprofenul la doze de până la 1 200 mg pe zi, cea mai mare doză luată de obicei de majoritatea pacienților.
- Riscul asociat cu doza mare de ibuprofen este asemănător riscului observat în asociere cu alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), inclusiv cu inhibitorii de COX-2 și cu diclofenacul. În ceea ce privește diclofenacul, riscul a fost estimat la aproximativ 3 cazuri suplimentare de infarct miocardic la 1 000 de pacienți care iau diclofenac timp de un an.
- Utilizarea dozei mari de ibuprofen nu mai este recomandată în cazul în care aveți afecțiuni cardiace sau circulatorii, cum ar fi insuficiență cardiacă, boală de inimă și probleme circulatorii, sau dacă ați suferit anterior un infarct miocardic sau accident vascular cerebral.
- Medicul dumneavoastră vă va evalua cu atenție înainte de începerea tratamentului cu doza mare de ibuprofen pentru a controla dacă prezentați factori de risc, cum ar fi tensiune arterială mare, niveluri mari de colesterol în sânge, diabet sau dacă fumați.
- Utilizarea îndelungată a ibuprofenului poate reduce efectul aspirinei administrate în doză mică atunci când este luată pentru a reduce riscul de infarct miocardic sau de accident vascular cerebral. Prin urmare, trebuie să cereți întotdeauna sfatul medicului sau al farmacistului înainte de a utiliza ibuprofen împreună cu aspirină.
- Recomandările pentru ibuprofen se aplică și dexibuprofenului, un medicament asemănător ibuprofenului. O doză mare de dexibuprofen este o doză de 1 200 mg pe zi sau mai mare.
- Dacă aveți întrebări, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Informații pentru personalul medical

- Datele din metaanalize și din studiile epidemiologice indică existența unui risc crescut de evenimente cardiovasculare (cum ar fi infarct miocardic sau accident vascular cerebral) asociat cu utilizarea dozei mari de ibuprofen (de 2 400 mg pe zi sau mai mare).¹⁻⁴
- Riscul asociat cu doza mare de ibuprofen este asemănător riscului observat în asociere cu alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), inclusiv cu inhibitorii de COX-2 și cu diclofenacul. În ceea ce privește diclofenacul, riscul a fost estimat la aproximativ trei evenimente vasculare majore suplimentare la 1 000 de participanți pe an.

- Dozele mari de ibuprofen trebuie evitate la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă (clasa NYHA II-III), boală cardiacă ischemică stabilită, boală arterială periferică și boală cerebrovasculară).
- Pacienții cu factori de risc de evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune, hiperlipidemie, diabet zaharat și fumat) trebuie tratați cu doza mare de ibuprofen numai după o evaluare atentă.
- Efectul duratei tratamentului cu ibuprofen asupra riscului cardiovascular este incert.
- Deși nu sunt disponibile date specifice privind riscul cardiovascular asociat cu dexibuprofenul, atunci când dexibuprofenul este utilizat la doze echipotente (de 1 200 mg pe zi sau mai mari) se preconizează un risc cardiovascular similar celui asociat cu doza mare de ibuprofen.
- Datele experimentale sugerează că utilizarea pe termen lung a ibuprofenului/dexibuprofenului poate reduce efectul cardioprotector al dozei mici de acid acetilsalicilic (de obicei 75 mg pe zi). Acest lucru se datorează faptului că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozei mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când sunt utilizate simultan. Se consideră că nu este posibil niciun efect relevant din punct de vedere clinic pentru utilizarea ocazională a ibuprofenului.

Referințe bibliografice

Evaluarea a examinat datele mai multor studii care au inclus:

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 (Efectele vasculare și asupra tractului gastrointestinal superior ale medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene: metaanalize ale datelor provenite de la participanți individuali din studii randomizate). *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 (Siguranța cardiovasculară și gastrointestinală a AINS: o recenzie sistematică a metaanalizelor studiilor clinice randomizate). *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 (Riscul cardiovascular pe termen lung al utilizării medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene în funcție de perioada trecută de la primul infarct miocardic: un studiu de tip cohortă la nivel național). *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 (Riscul cardiovascular de cauză specifică asociat cu medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene în rândul pacienților cu infarct miocardic - studiu la nivel național). *PloS one* 2013; 8: e54309.

Mai multe informații despre medicament

Ibuprofenul este un medicament analgezic și antiinflamator care face parte din clasa de medicamente numite medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Acestea acționează prin blocarea unei enzime numite ciclooxigenază, care produce prostaglandine, substanțe implicate în inflamații și dureri.

Doza obișnuită pentru adulți și copii cu vârsta peste 12 ani este de 200-400 mg, de 3 sau 4 ori pe zi, după cum este necesar.

Ibuprofenul este prezent în medicamente sub forma amestecului a două molecule care sunt enantiomeri (imagini în oglindă ale uneia față de cealaltă). Dexibuprofenul, enantiomerul activ, este disponibil uneori ca atare și, prin urmare, este inclus în această evaluare. O doză de ibuprofen de 2 400 mg pe zi este echivalentă cu o doză de 1 200 mg pe zi de dexibuprofen.

În prezent, ibuprofenul și dexibuprofenul sunt disponibile în Uniunea Europeană (UE) sub mai multe forme farmaceutice diferite. Evaluarea a vizat formele farmaceutice pentru uz sistemic (destinate să acționeze la nivelul întregului organism, cum ar fi cele cu utilizare pe cale orală sau prin injectare); aceasta nu a vizat formele farmaceutice, cum sunt gelurile sau spray-urile, aplicate pe pielea din zona afectată. Medicamentele ibuprofen și dexibuprofen au fost autorizate în UE prin intermediul procedurilor de aprobare naționale și au fost disponibile timp de mulți ani într-o gamă largă de denumiri comerciale. Acestea sunt disponibile pe bază de rețetă medicală și fără rețetă medicală.

Mai multe despre siguranța AINS

În ultimii ani, siguranța AINS, inclusiv a ibuprofenului, a fost evaluată în mod regulat de autoritățile din UE. Evaluările realizate în [2005](#), [2006](#) și [2012](#) au confirmat că medicamentele din clasa AINS sunt asociate cu o ușoară creștere a riscului de evenimente tromboembolice arteriale (cheaguri de sânge în artere), în special la pacienții cu afecțiuni cardiace și circulatorii preexistente sau cu anumiți factori de risc cardiovascular, mai ales dacă au fost utilizate în doză mare și pentru perioade îndelungate.

În momentul de față există deja o atenționare privind riscul acestei clase de medicamente, iar informațiile referitoare la produs pentru toate AINS, inclusiv pentru ibuprofen, recomandă ca aceste medicamente să fie utilizate în cea mai mică doză eficace și pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru controlul simptomelor.

Această ultimă evaluare a analizat dovezile strânse care clarifică riscul cardiovascular asociat cu ibuprofenul luat în doze mari și interacțiunea dintre orice doză de ibuprofen și aspirină.

Mai multe informații despre procedură

Evaluarea medicamentelor care conțin ibuprofen a fost inițiată la 9 iunie 2014, la solicitarea agenției pentru medicamente din Regatul Unit (MHRA), în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE. Aceasta s-a datorat motivelor de îngrijorare cu privire la faptul că dozele mari de ibuprofen ar putea avea un risc cardiovascular asemănător cu cel al inhibitorilor de COX-2 și al diclofenacului.

Evaluarea a fost realizată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), comitetul responsabil pentru evaluarea problemelor de siguranță pentru medicamentele de uz uman, care a pregătit un set de recomandări. Deoarece toate medicamentele care conțin ibuprofen sunt autorizate la nivel național, recomandările PRAC au fost transmise Grupului de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman (CMDh), care a adoptat o poziție finală. CMDh este un organism care reprezintă statele membre ale UE, precum și Islanda, Liechtenstein și Norvegia. Acesta este responsabil cu asigurarea standardelor de siguranță armonizate pentru medicamentele autorizate prin intermediul procedurilor naționale pe întreg teritoriul UE.

La 20 mai 2015, CMDh și-a adoptat poziția prin consens; prin urmare, recomandarea propusă de PRAC va fi pusă în aplicare de statele membre în care sunt autorizate medicamentele, în conformitate cu un calendar convenit.

Contactați atașatul nostru de presă

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu