



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. maj 2015  
EMA/325007/2015

## Posodobljena priporočila za uporabo velikih odmerkov ibuprofena

Pregled je potrdil majhno srčno-žilno tveganje pri uporabi dnevni odmerkov 2400 mg ali več

Skupina CMDh<sup>1</sup> je soglasno podprla posodobljena priporočila za uporabo velikih odmerkov ibuprofena. Podlaga je bila pregled, ki ga je opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri Evropski agenciji za zdravila in ki je potrdil rahlo povečano tveganje za srčno-žilne zaplete, kot so srčne in možganske kapi, pri bolnikih, ki jemljejo velike odmerke ibuprofena (2400 mg na dan ali več). Pregled je pokazal, da je tveganje pri uporabi velikih odmerkov ibuprofena podobno tveganju, ki ga opažajo pri uporabi nekaterih drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil, med drugim zaviralcev COX-2 in diklofenaka.

Povečanega srčno-žilnega tveganja pa niso opazili pri uporabi ibuprofena v odmerkih do 1200 mg na dan, kar je največji odmerek, ki se običajno uporablja v EU pri farmacevtskih oblikah, ki se jemljejo peroralno in se izdajajo brez recepta.

Da bi zmanjšali srčno-žilno tveganje, se je treba uporabiti velikih odmerkov ibuprofena (2400 mg na dan ali več) izogibati pri bolnikih z resnimi osnovnimi boleznimi srca ali ožilja, kot so srčno popuščanje, bolezen srca in težave z ožiljem, ter pri tistih, ki so že kdaj doživeli srčno ali možgansko kap.

Poleg tega morajo zdravniki pri bolniku skrbno oceniti dejavnike tveganja za bolezen srca ali ožilja, preden predpišejo dolgotrajno zdravljenje z ibuprofenom, zlasti če so potrebni veliki odmerki. Dejavniki tveganja so med drugim kajenje, visok krvni tlak, sladkorna bolezen in visoke ravni holesterola v krvi.

V okviru pregleda so proučili tudi podatke o medsebojnem delovanju ibuprofena in nizkoodmernega aspirina, ki se jemlje za zmanjšanje tveganja za srčne in možganske kapi. Laboratorijske študije so pokazale, da ibuprofen zmanjša učinke aspirina na redčenje krvi. Vendar še vedno ni jasno, ali dolgotrajna uporaba ibuprofena v klinični praksi zmanjša koristi nizkoodmernega aspirina pri preprečevanju srčnih in možganskih kap. Občasna uporaba ibuprofena ne bi smela vplivati na koristi nizkoodmernega aspirina.

Posodobljena priporočila v zvezi s srčno-žilnim tveganjem, povezanim z uporabo velikih odmerkov ibuprofena, bodo vključena v informacije o zdravilih, ki vsebujejo ibuprofen, skupaj z informacijami o medsebojnem delovanju ibuprofena in aspirina.

<sup>1</sup> Skupina CMDh je regulativni organ za zdravila, ki zastopa države članice Evropske unije (EU), Islandijo, Lihtenštajn ter Norveško.



Priporočila za ibuprofen veljajo tudi za deksibuprofen, ki je zdravilo, podobno ibuprofenu. Velik odmerek deksibuprofena je odmerek 1200 mg na dan ali več.

Ker se je skupina CMDh soglasno strinjala s priporočili odbora PRAC, bodo države članice, v katerih so zdravila odobrena, spremenile informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo ibuprofen in deksibuprofen, v skladu z dogovorjenim časovnim razporedom.

### Informacije za bolnike

- Pregled ibuprofena po vsej EU je potrdil, da obstaja majhno tveganje za srčne in možganske kapi pri bolnikih, ki jemljejo velike odmerke zdravila (2400 mg na dan ali več). Pri uporabi odmerkov ibuprofena do 1200 mg na dan, kar je največji odmerek, ki ga običajno jemlje večina bolnikov, tveganja niso opazili.
- Tveganje pri uporabi velikih odmerkov ibuprofena je podobno tveganju, ki ga opažajo pri uporabi nekaterih drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil, med drugim zaviralcev COX-2 in diklofenaka. Tveganje pri uporabi diklofenaka po ocenah zajema približno 3 dodatne primere srčne kapi na vsakih 1000 bolnikov, ki eno leto jemljejo diklofenak.
- Uporaba velikih odmerkov ibuprofena ni več priporočljiva, če imate bolezen srca ali ožilja, kot so srčno popuščanje, bolezen srca in težave z ožiljem, ali če ste že kdaj doživeli srčno ali možgansko kap.
- Preden boste začeli zdravljenje z velikim odmerkom ibuprofena, vas bo zdravnik skrbno ocenil, da bi preveril, ali so pri vas prisotni dejavniki tveganja, kot so visok krvni tlak, visoke ravni holesterola v krvi, sladkorna bolezen ali kajenje.
- Dolgotrajnejša uporaba ibuprofena lahko zmanjša učinke nizkoodmernega aspirina, ki se jemlje za zmanjšanje tveganja za srčne in možganske kapi. Preden uporabite ibuprofen skupaj z aspirinom, se zato vedno posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Priporočila za ibuprofen veljajo tudi za deksibuprofen, ki je zdravilo, podobno ibuprofenu. Velik odmerek deksibuprofena je odmerek 1200 mg na dan ali več.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### Informacije za zdravstvene delavce

- Podatki iz metaanaliz in epidemioloških študij kažejo, da je z uporabo velikih odmerkov ibuprofena (2400 mg na dan ali več) povezano povečano tveganje za srčno-žilne dogodke (kot sta srčni infarkt in možganska kap).<sup>1-4</sup>
- Tveganje pri uporabi velikih odmerkov ibuprofena je podobno tveganju, ki ga opažajo pri uporabi nekaterih drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil, med drugim zaviralcev COX-2 in diklofenaka. Tveganje pri uporabi diklofenaka po ocenah zajema približno tri dodatne pomembnejše vaskularne dogodke na 1000 bolnikov na leto.
- Uporabi velikih odmerkov ibuprofena se je treba izogibati pri bolnikih s srčno-žilnimi boleznimi (kot so npr. nenadzorovana hipertenzija, kongestivno srčno popuščanje (razreda II–III po NYHA), ugotovljena ishemična bolezen srca, periferna arterijska bolezen in možgansko-žilna bolezen).
- Bolnike z dejavniki tveganja za srčno-žilne dogodke (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, sladkorna bolezen in kajenje) se lahko zdravi z velikimi odmerki ibuprofena šele po temeljitem razmisleku.
- Vpliv trajanja zdravljenja z ibuprofenom na srčno-žilno tveganje ni povsem jasen.

- Kljub temu da niso na voljo nobeni specifični podatki o srčno-žilnem tveganju, povezanem z deksibuprofenom, je mogoče pričakovati podobno srčno-žilno tveganje pri uporabi velikih odmerkov ibuprofena in odmerkov deksibuprofena enakih jakosti (1200 mg na dan ali več).
- Eksperimentalni podatki kažejo, da bi dolgotrajna uporaba ibuprofena/deksibuprofena lahko zmanjšala kardioprotektivne učinke nizkoodmerne acetilsalicilne kisline (običajno v odmerku 75 mg na dan). Ibuprofen lahko namreč kompetitivno zavira učinek nizkoodmerne acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov, kadar se zdravili uporabljata sočasno. Pri občasni uporabi ibuprofena ni pričakovati klinično pomembnega vpliva.

## Referenčna literatura

V okviru pregleda so bili pregledani podatki iz več študij, med drugim:

1. Bhala 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.

---

## Več o zdravilu

Ibuprofen je zdravilo proti bolečinam in protivnetno zdravilo, ki spada v razred nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID). Deluje tako, da zavira encim, imenovan ciklooksigenaza, ki proizvaja prostaglandine, snovi, ki sodelujejo pri vnetju in bolečinah.

Običajni odmerek za odrasle in otroke, starejše od 12 let, je od 200 do 400 mg, 3- ali 4-krat na dan, po potrebi.

Ibuprofen je v zdravilih prisoten v obliki zmesi dveh molekul, ki sta enantiomera (zrcalni sliki druga druge). Deksibuprofen, aktivni enantiomer, je včasih na voljo tudi samostojno, zato je bil prav tako vključen v ta pregled. Odmerek ibuprofena 2400 mg na dan je enakovreden odmerku deksibuprofena 1200 mg na dan.

Ibuprofen in deksibuprofen sta trenutno v Evropski uniji (EU) na voljo v več različnih farmacevtskih oblikah. V pregled so bile vključene farmacevtske oblike za sistemsko uporabo (ki naj bi delovale na celotno telo in se uporabljajo npr. skozi usta ali z injiciranjem), ne pa tudi farmacevtske oblike, kot so geli ali pršila, ki se nanesejo na kožo prizadetega predela. Zdravila, ki vsebujejo ibuprofen in deksibuprofen, so bila v EU odobrena po nacionalnih postopkih in so že več let na voljo pod različnimi tržnimi imeni. Izdajajo se na recept in brez recepta.

## **Več o varnosti nesteroidnih protivnetnih zdravil**

Zadnjih nekaj let organi v EU redno ocenjujejo varnost nesteroidnih protivnetnih zdravil, med drugim tudi ibuprofena. Pregledi, ki so jih opravili v letih [2005](#), [2006](#) in [2012](#), so potrdili, da je skupina nesteroidnih protivnetnih zdravil povezana z rahlo povečanim tveganjem za arterijske tromboembolične dogodke (krvne strdke v arterijah), zlasti pri bolnikih z obstoječimi boleznimi srca in ožilja ali z določenimi srčno-žilnimi dejavniki tveganja, zlasti kadar se zdravila uporabljajo v velikih odmerkih.

Za to skupino je že bilo izdano opozorilo o omenjenem tveganju, informacije o zdravilu za vsa nesteroidna protivnetna zdravila, tudi za ibuprofen, pa vsebujejo priporočilo, naj se ta zdravila uporabljajo pri najmanjšem učinkovitem odmerku in najkrajši možni čas, ki je potreben za obvladanje simptomov.

V zadnjem pregledu so proučili nakopičene dokaze, ki pojasnjujejo, kakšno je srčno-žilno tveganje, povezano z velikimi odmerki ibuprofena, in medsebojno delovanje ibuprofena v katerem koli odmerku in aspirina.

## **Več o postopku**

Pregled ibuprofena se je začel dne 9. junija 2014 na zahtevo agencije za zdravila Združenega kraljestva (MHRA) v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES. Pregled je bil sprožen zaradi zaskrbljenosti, da bi veliki odmerki ibuprofena lahko bili povezani s podobnim srčno-žilnim tveganjem kot zaviralci COX-2 in diklofenak.

Pregled je opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj o zdravilih za uporabo v humani medicini, in podal več priporočil. Ker so vsa zdravila, ki vsebujejo ibuprofen, odobrena na nacionalni ravni, so bila priporočila odbora PRAC posredovana Usklajevalni skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh), ki je sprejela dokončno stališče. Skupina CMDh je organ, ki zastopa države članice EU ter Islandijo, Lihtenštajn in Norveško. Odgovorna je za zagotovitev enotnih varnostnih standardov za zdravila, ki so v EU odobrena po nacionalnih postopkih.

Skupina CMDh je dne 20. maja 2015 soglasno sprejela dokončno stališče, zato bodo države članice, v katerih so zdravila odobrena, morale izvajati priporočila odbora PRAC v skladu z dogovorjenim časovnim razporedom.

## **[Stopite v stik z našo tiskovno predstavnico](#)**

---

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

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