



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

den 22 maj 2015  
EMA/325007/2015

## Uppdaterade råd om användning av högdos-ibuprofen

### Granskning bekräftar liten kardiovaskulär risk med dagliga doser som inte understiger 2 400 mg

CMD(h)<sup>1</sup> har i samförstånd godkänt uppdaterade råd om användningen av högdos-ibuprofen. Detta sker efter en granskning av EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), som bekräftade en liten förhöjd risk för allvarliga kardiovaskulära problem, t.ex. hjärtinfarkt och stroke, hos patienter som tog höga doser av ibuprofen (som inte understiger 2 400 mg per dag). Granskningen klargör att risken med högdos-ibuprofen liknar den risk som ses med vissa andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-medel), däribland COX-2-hämmare och diklofenak.

Ingen ökning av den kardiovaskulära risken ses med ibuprofen vid doser upp till 1 200 mg per dag, som är den högsta dos som allmänt används i EU för receptfria beredningar som tas genom munnen.

För att minimera den kardiovaskulära risken bör höga doser av ibuprofen (2 400 mg per dag eller mer) undvikas hos patienter med allvarliga underliggande hjärt- eller cirkulationssjukdomar såsom hjärtsvikt, hjärtsjukdom och cirkulationsproblem eller hos patienter som tidigare haft hjärtinfarkt eller stroke.

Dessutom ska läkarna noga bedöma en patients riskfaktorer för hjärt- eller cirkulationssjukdomar innan de inleder långvarig behandling med ibuprofen, särskilt om höga doser är nödvändiga. I riskfaktorerna ingår rökning, högt blodtryck, diabetes och hög blodkolesterol.

Vid granskningen undersöktes även uppgifter om interaktionen mellan ibuprofen och lågdos-aspirin när det senare tas för att minska risken för hjärtinfarkt och stroke. Laboratiestudier har visat att ibuprofen minskar de blodförtunnande effekterna av aspirin. Det är dock fortfarande osäkert huruvida en långvarig klinisk användning av ibuprofen minskar nyttan med lågdos-aspirin när det gäller att förhindra hjärtinfarkt och stroke. Tillfällig användning av ibuprofen ska inte påverka nyttan med lågdos-aspirin.

De uppdaterade råden om den kardiovaskulära risken med högdos-ibuprofen kommer att tas med i produktinformationen till läkemedel som innehåller ibuprofen, tillsammans med information om interaktionen mellan ibuprofen och aspirin.

Rekommendationerna för ibuprofen gäller även dexibuprofen, ett läkemedel som liknar ibuprofen. En hög dos av dexibuprofen är en dos som inte understiger 1 200 mg per dag.

---

<sup>1</sup> CMD(h) är ett kontrollorgan för läkemedel som företräder EU:s medlemsstater, Island, Liechtenstein och Norge.



Eftersom CMD(h) nu i samförstånd kommit överens om PRAC:s råd kommer ändringarna av produktinformationen till läkemedel innehållande ibuprofen och dexibuprofen att genomföras av de medlemsstater där läkemedlen är godkända, enligt en avtalad tidsplan.

### Information till patienter

- En EU-täckande granskning av ibuprofen har bekräftat att det finns en liten risk för hjärtinfarkt och stroke hos patienter som tar höga doser av läkemedlet (som inte understiger 2 400 mg per dag). Ingen risk har setts med ibuprofen vid doser upp till 1 200 mg per dag, som är den högsta dos som vanligtvis tas av de flesta patienter.
- Risken med högdos-ibuprofen liknar den risk som ses med vissa andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-medel), däribland COX-2-hämmare och diklofenak. För diklofenak uppskattades risken till omkring tre ytterligare fall av hjärtinfarkt per 1 000 patienter som tog diklofenak under ett år.
- Användning av högdos-ibuprofen rekommenderas inte längre vid hjärt- eller cirkulationssjukdomar, såsom hjärtsvikt, hjärtsjukdom och cirkulationsproblem eller om du tidigare haft hjärtinfarkt eller stroke.
- Läkaren kommer att noga bedöma dig innan du påbörjar behandling med högdos-ibuprofen för att kontrollera om du har riskfaktorer såsom högt blodtryck, högt blodkolesterol eller diabetes, eller om du röker.
- Långvarig användning av ibuprofen kan minska effekten av lågdos-aspirin när denna tas för att minska risken för hjärtinfarkt och stroke. Rådfråga därför alltid läkare eller apotekspersonal innan du använder ibuprofen med aspirin.
- Rekommendationerna för ibuprofen gäller även dexibuprofen, ett läkemedel som liknar ibuprofen. En hög dos av dexibuprofen är en dos som inte understiger 1 200 mg per dag.
- Om du har några frågor, tala med läkare eller apotekspersonal.

### Information till sjukvårdspersonal

- Data från metaanalyser och epidemiologiska studier visar att det finns en förhöjd risk för kardiovaskulära händelser (såsom hjärtinfarkt eller stroke) i samband med användningen av högdos-ibuprofen (som inte understiger 2 400 mg per dag).<sup>1-4</sup>
- Risken med högdos-ibuprofen liknar den risk som ses med vissa andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-medel), däribland COX-2-hämmare och diklofenak. För diklofenak uppskattades risken till omkring tre ytterligare stora vaskulära händelser per 1000 deltagare per år.
- Höga doser av ibuprofen bör undvikas hos patienter med kardiovaskulära sjukdomar (t.ex. okontrollerad hypertoni, kronisk hjärtsvikt (NYHA klass II-III), fastställd ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och cerebrovaskulär sjukdom).
- Patienter med betydande riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t.ex. hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus och rökning) ska bara behandlas med högdos-ibuprofen efter noggrant övervägande.
- Effekten av långvarig behandling med ibuprofen på den kardiovaskulära risken är osäker.

- Även om det inte finns några specifika data om den kardiovaskulära risken av dexibuprofen förväntas en liknande kardiovaskulär risk som den av högdos-ibuprofen vid användning av dexibuprofen vid ekvipotenta doser (som inte understiger 1200 mg per dag).
- Enligt experimentella data kan långvarig användning av ibuprofen/dexibuprofen minska den hjärtskyddande effekten av lågdos-acetylsalicylsyra (vanligtvis 75 mg per dag). Anledningen till detta är att ibuprofen kan utöva en kompetitiv hämning av effekten av lågdos-acetylsalicylsyra på trombocytaggregationen när de används samtidigt. Ingen kliniskt relevant effekt anses trolig vid tillfällig användning av ibuprofen.

## Referensdokument

Vid granskningen undersöktes data från flera studier såsom:

1. Bhalo 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.

---

## Mer om läkemedlet

Ibuprofen är ett smärtstillande medel och antiinflammatoriskt läkemedel som tillhör läkemedelsklassen icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID). Det verkar genom att blockera ett enzym som kallas cyklooxygenas och som producerar prostaglandiner, substanser som medverkar i processerna som orsakar inflammation och smärta.

Den vanliga dosen för vuxna och barn över 12 år är 200 till 400 mg, tre eller fyra gånger om dagen vid behov.

Ibuprofen finns i läkemedel i form av en blandning av två molekyler som är enantiomerer (spegelbilder av varandra). Dexibuprofen, den aktiva enantiomeren, finns ibland tillgängligt på egen hand och ingår därför i denna granskning. En dos på 2 400 mg om dagen av ibuprofen motsvarar 1 200 mg om dagen av dexibuprofen.

I Europeiska unionen (EU) finns för närvarande ett antal olika beredningar av ibuprofen och dexibuprofen tillgängliga. Granskningen täckte beredningar för systemisk användning (avsedda att verka på hela kroppen, som ges t.ex. genom munnen eller injektion). Den täckte inte beredningar såsom geler eller sprayer som appliceras på huden i det angripna området. Läkemedel innehållande ibuprofen och dexibuprofen har godkänts i EU genom nationella förfaranden och har funnits tillgängliga i många år under många olika produktnamn. De finns som receptbelagda och receptfria läkemedel.

## Mer om säkerheten för NSAID-medel

Myndigheterna i EU har de senaste åren regelbundet granskat säkerheten för NSAID-medel, däribland ibuprofen. Granskningar som utfördes [2005](#), [2006](#) och [2012](#) har bekräftat att NSAID-medel som klass är förknippad med en något förhöjd risk för arteriella tromboemboliska händelser (blodproppar i artärerna), särskilt hos patienter med underliggande hjärt- eller cirkulationssjukdomar eller som har vissa kardiovaskulära riskfaktorer, och särskilt om höga doser används.

Det finns redan en klassvarning på plats för denna risk, och i produktinformationen till alla NSAID-medel, inräknat ibuprofen, rekommenderas att dessa läkemedel används vid lägsta effektiva dos och under så kort tid som möjligt för att kontrollera symtomen.

I denna senaste granskning ingick samlade belägg som förtydligar den kardiovaskulära risken i samband med ibuprofen taget i höga doser och interaktionen mellan ibuprofen vid valfri dos och aspirin.

## Mer om förfarandet

Granskningen av ibuprofen inleddes den 9 juni 2014 på begäran av Storbritanniens läkemedelsmyndighet (MHRA) enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG. Den sker efter farhågor om att höga doser av ibuprofen kan ha en liknande kardiovaskulär risk som den av COX-2-hämmare och diklofenak.

Granskningen genomfördes av EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), kommittén som ansvarar för säkerhetsfrågor för humanläkemedel, vilken lämnade en rad rekommendationer. Eftersom alla ibuprofen-innehållande läkemedel har godkänts nationellt lämnades PRAC:s rekommendationer in till samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)), som antog en slutlig ståndpunkt. CMD(h) är ett organ som företräder EU:s medlemsstater samt Island, Liechtenstein och Norge. Det ansvarar för säkerställandet av harmoniserade säkerhetsnormer för läkemedel som har godkänts via nationella förfaranden inom hela EU.

Den 20 maj 2015 antog CMD(h) sin ståndpunkt i samförstånd, och de åtgärder som rekommenderas av PRAC kommer därför att genomföras av de medlemsstater där läkemedlen är godkända, enligt en avtalad tidsplan.

## Kontakta vår pressekreterare

---

Monika Benstetter

Tfn: +44 (0)20 3660 8427

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