



13 kwietnia 2015
EMA/217862/2015

PRAC doradza aktualizację zaleceń dotyczących stosowania dużych dawek ibuprofenu

Przegląd danych potwierdził niewielkie zwiększenie ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych związanych z stosowaniem ibuprofenu w dawkach dobowych wynoszących 2400 mg lub większych.

Komitet ds. Oceny Ryzyka Nadzoru Bezpieczeństwa Farmakoterapii EMA (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)) ukończył przegląd danych, potwierdzając niewielkie zwiększenie ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, np. zawał serca, udar u pacjentów przyjmujących duże dawki ibuprofenu (dawki dobowe wynoszące 2 400 mg lub więcej). Z przeglądu danych wynika, że ryzyko związane ze stosowaniem dużych dawek ibuprofenu jest podobne do ryzyka stwierdzonego dla innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym dla inhibitorów COX-2 i diklofenaku.

Nie stwierdzono zwiększonego ryzyka związanego z stosowaniem ibuprofenu w dawkach wynoszących do 1 200 mg na dobę, która jest najwyższą dawką leku przeznaczoną do podania doustnego sprzedawanego bez recepty w Unii Europejskiej (UE).

PRAC stwierdził, że korzyści ze stosowania ibuprofenu przeważają nad ryzykiem, ale w celu zminimalizowania ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych zaleca aktualizację zaleceń dotyczących stosowania dużych dawek ibuprofenu. Należy unikać podawania dużych dawek ibuprofenu (2 400 mg na dobę lub większych) pacjentom z ciężkimi chorobami serca lub układu krążenia, np. niewydolność serca, zaburzenia czynności serca i układu krążenia, lub którzy przeżyli zawał serca lub udar.

Dodatkowo, przed rozpoczęciem długoterminowego leczenia ibuprofenem, w szczególności jeśli konieczne jest podawanie wysokich dawek, lekarze powinni dokładnie ocenić czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Do czynników ryzyka należy palenie tytoniu, zbyt wysokie ciśnienie tętnicze krwi, cukrzyca i wysokie stężenie cholesterolu we krwi.

Zalecenia te wynikają z przeglądu danych pochodzących z licznych publikacji, a także złożonych analiz wielu badań klinicznych (określanych jako meta analizy), oraz z badań grup pacjentów.

PRAC dokonał przeglądu danych dotyczących interakcji między ibuprofenem i kwasem acetylosalicylowym stosowanym w małych dawkach w celu zmniejszenia ryzyka zawału serca lub udaru. PRAC zwrócił uwagę, że ibuprofen w badaniach laboratoryjnych wykazał właściwości zmniejszające działanie przeciwzakrzepowe kwasu acetylosalicylowego. Jednak nie ma pewności czy długotrwałe stosowanie ibuprofenu w praktyce klinicznej zmniejsza korzyści związane z stosowaniem małych dawek kwasu acetylosalicylowego, w zapobieganiu zawałom serca i udarom. Sporadyczne stosowanie ibuprofenu nie powinno wpływać na korzyści związane z stosowaniem małych dawek kwasu acetylosalicylowego.

PRAC zalecił zaktualizowanie zaleceń dotyczących ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych związanych z stosowaniem dużych dawek ibuprofenu i zawarcie ich w drukach informacyjnych dla leków zawierających ibuprofen, wraz z informacjami o interakcjach między ibuprofenem i kwasem acetylosalicylowym.

Zalecenia dla ibuprofenu dotyczą również dexibuprofenu, leku podobnego do ibuprofenu. Duża dawka dobową dexibuprofenu wynosi 1 200 mg lub więcej.

Zalecenia PRAC dla ibuprofenu i dexibuprofenu zostaną przekazane do Grupy koordynacyjnej ds. procedury wzajemnego uznania i zdecentralizowanej leków stosowanych u ludzi (CMDh), która ustali obowiązujące stanowisko. CMDh jest organem reprezentującym państwa członkowskie UE oraz Islandię, Liechtenstein i Norwegię.

Dodatkowe informacje o leku

Ibuprofen jest lekiem przeciwbólowym i przeciwzapalnym. Działa hamując aktywność enzymu cyklooksygenaza, który wytwarza prostaglandyny, substancje pośredniczące w reakcji zapalnej i bólowej. Ibuprofen znajduje się w lekach przeciwbólowych, przeciwzapalnych i przeciwgorączkowych.

Zwykle stosowana dawka pojedyncza dla dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat wynosi od 200 mg do 400 mg, i jest podawana 3 lub 4 razy na dobę, w miarę potrzeby.

Ibuprofen zwarty w lekach jest mieszaniną dwóch molekuł, które są enancjomerami (ich lustrzanym odbiciem). Dexibuprofen, czynny enancjomer, występuje w niektórych lekach jako jedyny i z tego powodu został ujęty w niniejszym przeglądzie danych. Dawka wynosząca 2 400 mg ibuprofenu na dobę odpowiada 1200 mg dawki dobowej dexibuprofenu.

Ibuprofen i dexibuprofen są obecnie dostępne w Unii Europejskiej (UE) w wielu różnych postaciach. Obecny przegląd danych dotyczy leków działających ogólnoustrojowo (działających na cały organizm po podaniu doustnym lub w wstrzyknięciu) nie dotyczy leków w postaci żelu lub sprayu nanoszonych na skórę. Ibuprofen i dexibuprofen zostały dopuszczone do stosowania w UE na podstawie procedur narodowych i są dostępne od wielu lat na receptę lub bez pod wieloma nazwami handlowymi.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych

Bezpieczeństwo stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, także ibuprofenu, było regularnie analizowane przez organy UE w ostatnich kilku latach. W roku [2005](#), [2006](#), i [2012](#) przeprowadzono przeglądy danych, które potwierdziły, że stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych wiąże się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic (powstawanie zakrzepów w tętnicach), w szczególności u pacjentów z chorobami serca lub układu krążenia, gdy występują czynniki ryzyka chorób serca u układu krążenia, szczególnie gdy stosowane są duże dawki ibuprofenu.

Druki informacyjne wszystkich niesteroidowych leków przeciwzapalnych, także ibuprofenu zawierają odpowiednie ostrzeżenia dotyczące stosowania. Zalecają stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez jak najkrótszy czas konieczny dla kontrolowania objawów.

Aktualny przegląd danych umożliwił uzyskanie dowodów wyjaśniających znaczenie ryzyka związanego z stosowaniem dużych dawek ibuprofenu dla układu sercowo-naczyniowego, oraz znaczenie interakcji pomiędzy ibuprofenem i kwasem acetylosalicylowym stosowanym niezależnie od dawki.

Dodatkowe informacje o procedurze

Przegląd danych dla ibuprofenu rozpoczęto 9 czerwca 2014 r. na wniosek agencji leków Wielkiej Brytanii (MHRA), na mocy art. 31 dyrektywy 2001/83/WE. Przyczyną były obawy, że stosowanie dużych dawek ibuprofenu jest związane z podobnym ryzykiem wystąpienia zaburzeń układu sercowo-naczyniowego, jak stosowanie inhibitorów COX-2 i diklofenaku.

Przegląd danych przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru Bezpieczeństwa Farmakoterapii (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który przedstawił szereg zaleceń. Ponieważ leki zawierające ibuprofen zostały dopuszczone w ramach procedur narodowych, zalecenia PRAC zostaną przekazane do Grupy koordynacyjnej ds. procedury wzajemnego uznania i zdecentralizowanej leków stosowanych u ludzi (CMDh), która wyda obowiązującą decyzję końcową. CMDh jest organem reprezentującym państwa członkowskie UE, oraz Islandię, Liechtenstein i Norwegię. Odpowiada za zapewnienie jednolitych zasad bezpieczeństwa stosowania leków w UE, które uzyskały pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w wyniku procedur narodowych.

Jeśli CMDh podejmie decyzję jednomyślnie, państwa członkowskie, w których lek jest dopuszczony do obrotu wprowadzą ją bezpośrednio. W przypadku, kiedy stanowisko CMDh zostanie przyjęte większością głosów, ostateczną i obowiązującą w całej UE decyzję wyda Komisja Europejska.