

COMUNICAT DE PRESĂ

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la actualizarea recomandărilor privind administrarea ibuprofenului în doze mari

EMA, 22 mai 2015

Comunicat de presă EMA referitor la actualizarea recomandărilor privind administrarea ibuprofenului în doze mari

Reevaluarea confirmă existența unui risc cardiovascular ușor crescut în cazul administrării ibuprofenului în doze zilnice egale sau mai mari de 2.400 mg

Grupul de coordonare pentru procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată - uman¹ (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human = CMDh) a agreeat prin consens recomandările actualizate referitoare la administrarea ibuprofenului în doze mari. Aceasta este urmarea unei reevaluări efectuate de către Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscurilor (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) al EMA, care a confirmat o ușoară creștere a riscului de apariție a tulburărilor cardiovasculare precum infarct miocardic și accident vascular cerebral, la pacienții tratați cu doze mari de ibuprofen (egale sau mai mari de 2.400 mg pe zi). Reevaluarea clarifică faptul că riscul asociat cu utilizarea unor doze mari de ibuprofen este similar celui observat în cazul altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), inclusiv al inhibitorilor COX-2 și diclofenacului.

Nu s-a constatat nicio creștere a riscului cardiovascular, în cazul dozelor de ibuprofen de până la 1200 mg pe zi, cea mai mare doză utilizată în general pentru medicamentele cu administrare orală eliberate fără prescripție medicală (over-the-counter =OTC) pe teritoriul Uniunii Europene.

Pentru reducerea la minimum a riscului cardiovascular, trebuie evitată administrarea de doze mari de ibuprofen (egale sau mai mari de 2.400 mg pe zi)

¹Organism de reglementare în domeniul medicamentului, care reprezintă statele membre ale Uniunii Europene, Islanda, Liechtenstein și Norvegia.

la pacienții cu afecțiuni cardiace sau circulatorii grave, precum insuficiență cardiacă, boală cardiacă și tulburări circulatorii sau la cei cu antecedente de infarct miocardic sau accident vascular cerebral.

În plus, medicilor li se recomandă ca înainte de inițierea unui tratament de lungă durată cu ibuprofen și în special în cazul în care sunt necesare doze mari, să evalueze cu atenție factorii de risc ai pacientului în ceea ce privește apariția afecțiunilor cardiace sau circulatorii. Factorii de risc pentru apariția unor astfel de afecțiuni sunt fumatul, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat și nivelele ridicate de colesterol în sânge.

Reevaluarea a avut în vedere și datele privind interacțiunea dintre ibuprofen și aspirina administrată în doză mică pentru reducerea riscului de infarct miocardic și accident vascular cerebral. În cadrul studiilor de laborator s-a observat că ibuprofenul reduce efectul anticoagulant al aspirinei. Cu toate acestea, nu s-a stabilit cu certitudine dacă la utilizarea pe termen lung, în practica clinică, ibuprofenul reduce beneficiile administrării aspirinei în doză mică, pentru prevenirea infarctului miocardic și accidentului vascular cerebral. Utilizarea ocazională a ibuprofenului nu pare să afecteze beneficiile administrării aspirinei în doză mică.

Informațiile pentru medicamentele care conțin ibuprofen vor include recomandările actualizate în ceea ce privește riscul cardiovascular în cazul dozelor mari de ibuprofen, precum și informațiile despre dovezile disponibile privind interacțiunea dintre ibuprofen și aspirină.

Recomandările formulate în cazul ibuprofenului se aplică și dexibuprofenului, un medicament similar ibuprofenului. O doză mare de dexibuprofen este de 1.200 mg pe zi sau mai mult.

Data fiind agrearea prin consens de către CMDh a recomandărilor PRAC, modificarea Informațiilor pentru medicamentele care conțin ibuprofen și a celor care conțin dexibuprofen vor fi implementate direct la nivelul statelor membre în care sunt autorizate medicamentele respective, conform unui calendar agreat.

Informații pentru pacienți

- Reevaluarea la nivel european a ibuprofenului a confirmat existența unui risc redus de apariție a infarctului miocardic și accidentului vascular cerebral la pacienții care utilizează doze mari de medicament (egale sau mai mari de 2.400 mg pe zi). Nu s-a constatat nicio creștere a riscului cardiovascular, în

cazul dozelor de ibuprofen de până la 1.200 mg pe zi, cea mai mare doză utilizată în general de majoritatea pacienților.

- Riscul prezentat de dozele mari de ibuprofen este similar celui observat în cazul altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), inclusiv inhibitorii COX-2 și diclofenacul. În cazul diclofenacului, riscul este estimat la aproximativ 3 cazuri suplimentare de infarct miocardic la fiecare 1000 de pacienți care au utilizat medicamentul timp de un an.

- Nu vi se mai recomandă utilizarea dozelor mari de ibuprofen în cazul în care prezentați afecțiuni cardiace sau circulatorii, precum insuficiență cardiacă, boală cardiacă și tulburări circulatorii sau aveți antecedente de infarct miocardic sau accident vascular cerebral.

- Înainte de inițierea unui tratament cu doze mari de ibuprofen, medicul vă va evalua cu atenție pentru a verifica prezența unor factori de risc precum hipertensiune arterială, nivele ridicate de colesterol în sânge, diabet zaharat sau fumat.

- Utilizarea îndelungată a ibuprofenului poate reduce efectul aspirinei administrată în doze mici în scopul reducerii riscului de apariție a infarctului miocardic sau accidentului vascular cerebral. Prin urmare, înaintea utilizării ibuprofenului concomitent cu aspirina, solicitați întotdeauna sfatul medicului sau farmacistului.

- Recomandările formulate în cazul ibuprofenului se aplică și dexibuprofenului, un medicament similar ibuprofenului. O doză mare de dexibuprofen este de 1.200 mg pe zi sau mai mult.

- Dacă aveți întrebări, vi se recomandă să discutați cu medicul sau farmacistul.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- Datele rezultate din meta-analize și studii epidemiologice indică existența unui risc crescut de apariție a evenimentelor cardiovasculare (precum infarct miocardic sau accident vascular cerebral) asociat cu utilizarea dozelor mari de ibuprofen (de 2.400 mg pe zi sau peste).¹⁻⁴

- Riscul în cazul administrării de doze mari de ibuprofen este similar celui observat în cazul altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS),

inclusiv inhibitorii COX-2 și diclofenacul. În cazul diclofenacului, riscul este estimat la aproximativ trei evenimente vasculare majore suplimentare apărute la 1000 de pacienți 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 confirmată, boală arterială periferică și afecțiuni cerebrovasculare].

- La pacienții care prezintă factori de risc pentru apariția unor evenimente cardiovasculare (ca de exemplu hipertensiune, hiperlipidemie, diabet zaharat și fumat) dozele mari de ibuprofen trebuie administrate numai după o evaluare atentă.

- Este incert efectul pe care îl are durata tratamentului asupra riscului cardiovascular.

- Cu toate că nu există date specifice privind riscul cardiovascular al dexibuprofenului, în cazul utilizării dexibuprofenului în doze echipotente (egale sau mai mari de 1.200 mg pe zi), se poate anticipa un risc cardiovascular similar celui constatat în cazul utilizării dozelor mari de ibuprofen.

- Datele experimentale sugerează faptul că administrarea pe termen lung a ibuprofenului/dexibuprofenului poate reduce efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic administrat în doze mici (de obicei, de 75 mg pe zi). Acesta se explică prin capacitatea ibuprofenului de a inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic în doze mici, asupra agregării plachetare, atunci când sunt administrate concomitent. Utilizarea ocazională a ibuprofenului nu este considerată de natură să prezinte efecte clinice relevante.

Referințe

Prezenta reevaluare a avut în vedere date provenite din mai multe studii, printre care:

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.

Informații suplimentare despre medicament

Ibuprofenul este un medicament analgezic și antiinflamator, aparține unei clase de medicamente cunoscute sub numele de antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Acționează prin blocarea unei enzime numite ciclooxigenază, care determină sinteza prostaglandinelor, substanțe implicate în procesul inflamator și durere.

Doza uzuală pentru adulți și copii de peste 12 ani este de 200 până la 400 mg, administrată de 3 sau 4 ori pe zi, după necesitate.

În medicamente, ibuprofenul este prezent ca amestec de două molecule sub formă de enantiomeri (imagini reciproce în oglindă). Dexibuprofen, enantiomerul activ, este uneori disponibil de sine stătător și, prin urmare, este inclus în această reevaluare. O doză de ibuprofen de 2.400 mg pe zi este echivalentă cu 1.200 mg de dexibuprofen pe zi.

În prezent, în Uniunea Europeană (UE) ibuprofenul și dexibuprofenul sunt disponibile în mai multe forme farmaceutice. Prezenta reevaluare a avut în vedere formele farmaceutice pentru uz sistemic (care acționează asupra întregului organism, în cazul utilizării pe cale orală sau injectabilă), fără să includă forme farmaceutice precum geluri sau spray-uri aplicate pe piele în zona afectată. Medicamentele care conțin ibuprofen și dexibuprofen sunt autorizate în UE prin procedură națională, aflându-se de mulți ani pe piață, sub diverse denumiri comerciale. Acestea sunt eliberate atât pe bază de prescripție medicală cât și fără.

Informații suplimentare despre medicamentele AINS

Siguranța medicamentelor AINS, inclusiv a ibuprofenului, a fost evaluată în mod regulat în ultimii ani de autoritățile UE. Reevaluările efectuate în anii 2005, 2006 și 2012, au confirmat asocierea clasei de medicamente AINS cu o ușoară creștere a riscului de apariție a evenimentelor tromboembolice arteriale (producerea de cheaguri de sânge la nivelul arterelor), în special la pacienții cu afecțiuni cardiace sau circulatorii pre-existente sau care prezintă anumiți factori de risc cardiovascular, în special în cazul utilizării de doze mari.

Întreaga clasă de medicamente beneficiază deja de o atenționare cu privire la acest risc iar informațiile despre medicament ale tuturor medicamentelor AINS, inclusiv ale ibuprofenului, cuprind recomandări de utilizare a acestora în cea mai mică doză eficace și pe perioada cea mai scurtă necesară controlării simptomelor.

În cadrul reevaluării recente s-au avut în vedere dovezi cumulate care clarifică riscul cardiovascular în cazul dozelor mari de ibuprofen precum și interacțiunea dintre ibuprofen, indiferent de doză, și aspirină.

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea ibuprofenului a fost declanșată la 9 iunie 2014, la solicitarea Agenției Medicamentului din Marea Britanie (MHRA), în conformitate cu prevederile articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, și ca urmare a temerilor conform cărora dozele mari de ibuprofen ar putea prezenta riscuri similare medicamentelor inhibitoare de COX-2 și diclofenac.

Reevaluarea a fost efectuată de către Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (PRAC), comitet responsabil de evaluarea problemelor de siguranță a medicamentelor de uz uman, care a formulat o serie de recomandări. Întrucât toate medicamentele care conțin ibuprofen sunt autorizate prin procedură națională, recomandările PRAC au fost înaintate Grupului de coordonare pentru procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată - uman (CMDh), care a adoptat o poziție finală. CMDh, un organism de reglementare, care reprezintă statele membre ale Uniunii Europene, precum și Islanda, Liechtenstein și Norvegia. CMDh este responsabil de asigurarea aplicării de

standarde armonizate de siguranță pe întreg teritoriul Uniunii Europene, pentru medicamentele autorizate prin procedură națională.

La 20 mai 2015, CMDh a adoptat poziția de față prin consens, prin urmare recomandările PRAC vor fi implementate direct în statele membre unde sunt autorizate medicamentele respective, conform unui calendar agreat.

Contactați ofițerul de presă

MonikaBenstetter

Tel. +44 (0) 20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu