



CALIMS

AGENCIJA ZA LJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA
CRNE GORE

NAJNOVIJE PREPORUKE ZA PRIMJENU VISOKIH DOZA IBUPROFENA

Broj: 2090-4475

Podgorica, 29.07.2015. godine



Sadržaj pisma je odobren od strane
Agencije za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS)

Predmet: Pismo zdravstvenim radnicima

Poštovani,

Nadležno tijelo Evropske unije (EU) u oblasti lijekova konsenzusom je usvojilo najnovije preporuke o primjeni visokih doza ibuprofena. Odluka je donijeta nakon opsežne procjene koja je sprovedena od strane Komiteta Evropske Agencije za lijekove (*EMA-European Medicines Agency*) za procjenu rizika u oblasti farmakovigilance (*PRAC- Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*). Rezultat procjene je potvrda malog povećanja kardiovaskularnog rizika, uključujući rizik od srčanog i moždanog udara kod pacijenata koji primjenjuju visoke doze ibuprofena (2400 mg dnevno ili više). Zaključeno je da je rizik primjene visokih doza ibuprofena sličan riziku uočenim kod primjene drugih nesteroidnih antiinflamatorih lijekova, uključujući COX-2 inhibitore i diklofenak.

Nije uočen povećan kardiovaskularni rizik pri primjeni ibuprofena u dozama do 1200 mg dnevno, što je najviša dnevna doza peroralne primjene ibuprofena, za lijekove koji se izdaju bez ljekarskog recepta.

Kako bi se smanjio kardiovaskularni rizik, visoke doze ibuprofena (2400 mg dnevno ili više) je potrebno izbjegavati kod pacijenata s ozbiljnim srčanim ili vaskularnim stanjima, kao što su srčana slabost, srčane bolesti i problemi s cirkulacijom ili kod pacijenata koji su imali srčani ili moždani udar.

Dodatno, prije započinjanja dugoročnog liječenja ibuprofenom, ljekari treba pažljivo da procjene faktore rizika za srčane ili cirkulatorne bolesti kod pacijenta, posebno ako je potrebna primjena visokih doza ibuprofena. Faktori rizika za ova stanja uključuju pušenje, visok krvni pritisak, dijabetes i visok nivo holesterola u krvi.

U okviru opsežne procjene koja je sprovedena, razmatrani su i podaci o interakciji ibuprofena i niskih doza acetilsalicilne kiseline, koja se primjenjuje za smanjivanje rizika od srčanog i moždanog udara. Laboratorijska ispitivanja su pokazala da ibuprofen smanjuje efekat acetilsalicilne kiseline na smanjenje zgrušavanja krvi. Međutim, ne može se sa sigurnošću reći da li dugotrajna primjena ibuprofena u kliničkoj praksi smanjuje koristi primjene niskih doza acetilsalicilne kiseline u prevenciji srčanog i moždanog udara.

Povremena primjena ibuprofena ne bi trebalo da utiče na koristi primjene niskih doza acetilsalicilne kiseline.

Najnovije preporuke o kardiovaskularnom riziku primjene visokih doza ibuprofena kao i informacija o interakciji ibuprofena i acetilsalicilne kiseline će biti uvrštene u referentne informacije o lijeku (*Sažetak karakteristika lijeka i Uputstvo za pacijenta*) za sve preparate ibuprofena, koji se nalaze na tržištu Crne Gore.

Preporuke za ibuprofen se odnose i na deksibuprofen, lijek sličan ibuprofenu. Visokom dozom deksibuprofena se smatra doza viša od 1200 mg dnevno.

Informacije za zdravstvene radnike

- Podaci prikupljeni iz meta-analiza i epidemioloških ispitivanja ukazuju da postoji povećan rizik nastanka neželjenih kardiovaskularnih događaja (kao što su infarkt miokarda ili moždani udar) povezan s primjenom visokih doza ibuprofena (2400 mg dnevno ili više)
- Rizik primjene visokih doza ibuprofena sličan je riziku uočenom kod primjene drugih nesteroidnih antiinflamatornih lekova, uključujući COX-2 inhibitore i diklofenak. Procijenjen rizik za diklofenak je iznosio oko 3 dodatna velika vaskularna događaja na 1000 ispitanika godišnje
- Visoke doze ibuprofena treba izbjegavati kod pacijenata s kardiovaskularnim bolestima (npr. nekontrolisana hipertenzija, kongestivna insuficijencija srca (stepen II-III prema NYHA klasifikaciji), potvrđena ishemijska bolest srca, periferna arterijska bolest i cerebrovaskularna bolest)
- Pacijenti s faktorima rizika za kardiovaskularne događaje (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes melitus i pušenje) mogu da se liječe visokim dozama ibuprofena, samo nakon pažljive procjene
- Efekat dužine liječenja ibuprofenom na kardiovaskularni rizik nije sa sigurnošću utvrđen.
- Iako nema dostupnih podataka o kardiovaskularnom riziku primjene deksibuprofena, očekuje se kardiovaskularni rizik sličan onom pri primjeni visokih doza ibuprofena, kada se deksibuprofen primjenjuje u ekvipotentnim dozama (1200 mg dnevno ili više)
- Eksperimentalni podaci pokazuju da dugoročna primjena ibuprofena/deksibuprofena može da smanji kardioprotektivni efekat niskih doza acetilsalicilne kiseline (najčešće 75 mg dnevno). Razlog tome je što ibuprofen može kompetitivno da inhibira efekat niskih doza acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita prilikom istovremene primjene. Ne očekuje se klinički značajan efekat kod povremene primjene ibuprofena.

Informacije za pacijente

- Procjenom bezbjednosti primjene ibuprofena u Europskoj uniji potvrđen je mali rizik za pojavu srčanog i moždanog udara kod pacijenata koji uzimaju visoke doze ibuprofena (2400 mg dnevno ili više). Nije uočen rizik primjene ibuprofena u dozama do 1200 mg dnevno, što je najviša dnevna doza peroralne primjene ibuprofena za lijekove koji se izdaju bez ljekarskog recepta
- Rizik primjene visokih doza ibuprofena sličan je riziku koji je uočen kod primjene drugih nesteroidnih antiinflamatornih lekova, uključujući COX-2 inhibitore i diklofenak. Procijenjen rizik za diklofenak iznosi oko tri dodatna slučaja srčanog udara na 1000 pacijenata koji primjenjuju diklofenak tokom godinu dana



**AGENCIJA ZA LJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA
CRNE GORE**

- Primjena visokih doza ibuprofena se ne preporučuje kod pacijenata koji imaju srčane ili vaskularne bolesti, kao što su srčana slabost, srčana bolest, problemi s cirkulacijom ili kod pacijenata koji su imali srčani ili moždani udar
- Ljekar će pažljivo ocijeniti stanje pacijenta prije početka liječenja visokim dozama ibuprofena kako bi provjerio da li postoje faktori rizika kao što su visok krvni pritisak, visok holesterol u krvi, dijabetes ili pušenje
- Produžena primjena ibuprofena može da smanji efekat niskih doza acetilsalicilne kiseline kada se ona uzima za smanjenje rizika od srčanog i moždanog udara. Stoga je potrebno da se uvijek prije primjene ibuprofena i acetilsalicilne kiseline pacijent obrati ljekaru ili farmaceutu za savjet
- Preporuke za ibuprofen se odnose i na deksibuprofen, lijek sličan ibuprofenu. Visokom dozom deksibuprofena se smatra doza viša od 1200 mg dnevno.

Detaljnije informacije o proceduri u okviru koje su u EU donijete gore navedene preporuke, mogu se naći i *na sajtu Evropske agencije za lekove (EMA-European Medicines Agency)*. Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) slijedi preporuke EMA za lijekove koji sadrže ibuprofen i deksibuprofen. U narednom periodu, svi nosioci dozvole su u obavezi da izvrše adekvatno ažuriranje referentnih informacija o lijeku, za lijekove koji sadrže ibuprofen, u skladu sa odlukom sprovedenom u EU.

Reference:

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.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lijek prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CALIMS-a, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lijekove koji možete preuzeti sa sajta CALIMS-a (www.calims.me) i slanjem na jedan od sljedećih načina:

Poštom (ili lično) na adresu:

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Bul. Ivana Crnojevića 64a
81000 Podgorica
Telefaksom 020 310 581
Elektronskom poštom: nezeljenadejstva@calims.me
Putem IS zdravstvene zaštite



CALIMS

**AGENCIJA ZA LJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA
CRNE GORE**

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lijekove koji sadrže ibuprofen možete prijaviti i stručnim saradnicima relevantnih farmaceutskih kompanija, koji će obraditi slučaj i dostaviti izvještaj CALIMS.

Molimo Vas da navedene informacije u vezi sa najnovijim preporukama za primjenu visokih doza ibuprofena prenesete zaposlenima u Vašoj zdravstvenoj ustanovi.

DIREKTOR

dr Milorad Drljević



Co:

- zdravstvene ustanove
- a/a