

## **Nove preporuke za primenu visokih doza ibuprofena**

Na nivou Evropske unije (EU) usvojene su preporuke Komiteta za procenu rizika u oblasti farmakovigilance (PRAC) o primeni visokih doza ibuprofena. PRAC je potvrdio malo povećanje kardiovaskularnog rizika, uključujući rizik od srčanog i moždanog udara kod pacijenata koji primenjuju visoke doze ibuprofena (2400 mg dnevno ili više). Zaključeno je da je rizik primene visokih doza ibuprofena sličan riziku uočenim kod primene drugih nesteroidnih antiinflamatornih lekova, uključujući COX-2 inhibitore i diklofenak.

Nije uočen povećan kardiovaskularni rizik pri primeni ibuprofena u dozama do 1200 mg dnevno, što je najviša dnevna doza peroralne primene ibuprofena za lekove koji se izdaju bez lekarskog recepta.

Kako bi se smanjio kardiovaskularni rizik, visoke doze ibuprofena (2400 mg dnevno ili više) je potrebno izbegavati 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, pre započinjanja dugoročnog lečenja ibuprofenom, lekari treba pažljivo da procene faktore rizika za srčane ili cirkulatorne bolesti kod pacijenta, posebno ako je potrebna primena visokih doza ibuprofena. Faktori rizika za ova stanja uključuju pušenje, visoki krvni pritisak, dijabetes i visoki nivo holesterola u krvi.

Takođe su razmatrani podaci o interakciji ibuprofena i niskih doza acetilsalicilne kiseline koja se primenjuje 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 primena ibuprofena u kliničkoj praksi umanjuje koristi primene niskih doza acetilsalicilne kiseline u prevenciji srčanog i moždanog udara. Povremena primena ibuprofena ne bi trebalo da utiče na koristi primene niskih doza acetilsalicilne kiseline.

Ove najnovije preporuke o kardiovaskularnom riziku primene visokih doza ibuprofena kao i informacija o interakciji ibuprofena i acetilsalicilne kiseline će biti uvrštene u informacije o leku za sve preparate ibuprofena.

Preporuke za ibuprofen se odnose i na deksibuprofen, lek 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 povišen rizik nastanka kardiovaskularnih događaja (kao što su infarkt miokarda ili moždani udar) povezan s primenom visokih doza ibuprofena (2400 mg dnevno ili više).

- Rizik primene visokih doza ibuprofena sličan je riziku uočenom kod primene drugih nesteroidnih antiinflamatornih lekova, uključujući COX-2 inhibitore i diklofenak. Procenjen rizik za diklofenak je iznosio je oko 3 dodatna velika vaskularna događaja na 1000 ispitanika godišnje.
- Visoke doze ibuprofena treba izbegavati 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 leče visokim dozama ibuprofena samo nakon pažljive procene.
- Efekat dužine lečenja ibuprofenom na kardiovaskularni rizik nije sa sigurnošću utvrđen.
- Iako nema dostupnih podataka o kardiovaskularnom riziku primene deksibuprofena, očekuje se kardiovaskularni rizik sličan onim pri primeni visokih doza ibuprofena kada se deksibuprofen primenjuje u ekvipotentnim dozama (1200 mg dnevno ili više).
- Eksperimentalni podaci pokazuju da dugoročna primena 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 primene. Ne očekuje se klinički značajan efekat kod povremene primene ibuprofena.

### **Informacije za pacijente**

- Procenom bezbednosti primene 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 primene ibuprofena u dozama do 1200 mg dnevno, što je najviša dnevna doza peroralne primene ibuprofena za lekove koji se izdaju bez lekarskog recepta.
- Rizik primene visokih doza ibuprofena sličan je riziku koji je uočen kod primene drugih nesteroidnih antiinflamatornih lekova, uključujući COX-2 inhibitore i diklofenak. Procenjen rizik za diklofenak iznosi oko tri dodatna slučaja srčanog udara na 1000 pacijenata koji primenjuju diklofenak tokom godinu dana.
- Primena 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.
- Lekar će pažljivo oceniti stanje pacijenta pre početka lečenja visokim dozama ibuprofena kako bi proverio da li postoje faktori rizika kao što su visok krvni pritisak, visok holesterol u krvi, dijabetes ili pušenje.

- Produžena primena 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 uvek pre primene ibuprofena i acetilsalicilne kiseline obratite lekaru ili farmaceutu za savet.
- Preporuke za ibuprofen se odnose i na deksibuprofen, lek sličan ibuprofenu. Visokom dozom deksibuprofena se smatra doza viša od 1200 mg dnevno.
- U slučaju pitanja, potrebno je obratiti se lekaru ili farmaceutu.

Detaljnije informacije o proceduri u okviru koje su u EU donete navedene preporuke možete pročitati *na sajtu Evropske agencije za lekove (EMA)*.

ALIMS će slediti preporuke EMA-e za lekove koji sadrže ibuprofen i na odgovarajući način sprovesti njihovu implementaciju u Republici Srbiji. U vezi sa tim, potrebno je da podnošenjem odgovarajuće varijacije nosioci dozvole u narednom periodu izvrše adekvatno ažuriranje SmPC/PIL-a za lekove koji sadrže ibuprofen u skladu sa preporukama PRAC-a.