



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 April 2015  
EMA/217862/2015

## **Il PRAC raccomanda di aggiornare le raccomandazioni d'uso sull'ibuprofene ad alte dosi**

La revisione conferma un piccolo aumento del rischio cardiovascolare con dosaggi giornalieri di 2.400 mg o superiori

Il Comitato di Valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato una revisione che conferma un piccolo aumento del rischio di problemi cardiovascolari, come infarto del miocardio o ictus nei pazienti che assumono alte dosi di ibuprofene (pari o superiori a 2400 mg al giorno). La revisione chiarisce che il rischio con alte dosi di ibuprofene è simile al rischio osservato con alcuni altri farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS), tra cui gli inibitori COX-2 e il diclofenac.

Nessun aumento del rischio cardiovascolare è stato osservato con ibuprofene a dosi fino a 1.200 mg al giorno, che è la più alta dose di solito utilizzata per i medicinali da banco (OTC) per uso orale nell'Unione Europea (UE).

Il PRAC ha concluso che i benefici di ibuprofene superano i rischi, ma ha raccomandato di aggiornare i consigli per l'uso di alte dosi di ibuprofene per ridurre al minimo il rischio cardiovascolare. Alte dosi di ibuprofene (2.400 mg al giorno o più) devono essere evitate nei pazienti con gravi patologie cardiache o circolatorie concomitanti, come l'insufficienza cardiaca, malattie cardiache e problemi circolatori o di coloro che hanno già avuto un attacco cardiaco o un ictus.

Inoltre, i medici devono valutare attentamente i fattori di rischio del paziente per patologie cardiache o circolatorie, prima di iniziare il trattamento a lungo termine con ibuprofene, specialmente se sono necessarie alte dosi. I fattori di rischio per queste patologie includono il fumo, pressione alta, diabete e colesterolo alto.

Queste raccomandazioni seguono la revisione del PRAC dei dati di ibuprofene derivanti da diverse pubblicazioni, tra cui l'analisi combinata di numerosi studi clinici (nota come meta-analisi) e dati provenienti da studi di popolazione.

Il PRAC, inoltre, ha esaminato i dati sull'interazione tra ibuprofene e aspirina a basso dosaggio quando l'aspirina è assunta per ridurre il rischio di attacchi cardiaci e ictus. Il PRAC ha osservato che in studi di laboratorio l'ibuprofene ha dimostrato di ridurre gli effetti anti-aggreganti dell'aspirina. Tuttavia resta incerto se l'uso a lungo termine di ibuprofene nella pratica clinica riduca i benefici dell'aspirina a basse dosi nel prevenire infarti del miocardio e ictus. L'uso occasionale di ibuprofene non dovrebbe pregiudicare i benefici dell'aspirina a basso dosaggio.

Il PRAC ha raccomandato che i consigli aggiornati sul rischio cardiovascolare di alte dosi di ibuprofene devono essere inclusi nelle informazioni dei medicinali contenenti ibuprofene, insieme alle informazioni sulle prove disponibili sull'interazione tra ibuprofene e aspirina.

Le raccomandazioni per ibuprofene valgono anche per dexibuprofene, un farmaco simile all'ibuprofene. Una dose elevata di dexibuprofene è una dose pari o superiore a 1.200 mg al giorno.

Le raccomandazioni del PRAC per ibuprofene e dexibuprofene saranno ora inviate al Gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate - Umano (CMDh), che adotterà una posizione definitiva. Il CMDh è un organismo che rappresenta gli Stati Membri dell'UE e l'Islanda, il Liechtenstein e la Norvegia.

---

### **Ulteriori informazioni sul medicinale**

L'ibuprofene è un medicinale antidolorifico e anti-infiammatorio. Agisce bloccando un enzima chiamato ciclossigenasi, che produce prostaglandine, sostanze coinvolte nel processo infiammatorio e dolore. L'ibuprofene si trova in medicinali utilizzati per trattare il dolore, l'infiammazione e la febbre.

La dose abituale per gli adulti e i bambini sopra i 12 anni di età è di 200-400 mg, 3 o 4 volte al giorno se necessario.

L'ibuprofene è presente in medicinali come miscela di due molecole enantiomeriche (immagini speculari l'uno dell'altro). Il dexibuprofen, l'enantiomero attivo, a volte è disponibile da solo ed è quindi incluso in questa revisione. Una dose di 2.400 mg al giorno di ibuprofene è equivalente a 1.200 mg al giorno di dexibuprofene.

L'ibuprofene e il dexibuprofen sono attualmente disponibili nell'Unione Europea (UE) in molteplici diverse formulazioni. La revisione corrente copre le formulazioni ad uso sistemico (che agiscono sull'intero corpo come ad esempio l'uso orale o per iniezione); non copre le formulazioni come gel o spray applicate alla cute della zona interessata. I medicinali contenenti ibuprofene e dexibuprofene sono stati autorizzati in EU tramite procedure nazionali e sono disponibili da molti anni in una vasta gamma di prodotti commerciali. Sono disponibili su prescrizione medica e da banco.

### **Ulteriori informazioni sulla sicurezza dei FANS**

La sicurezza dei FANS, inclusi ibuprofene, è stata rivista regolarmente dalle autorità dell'UE nel corso degli ultimi anni. Le revisioni effettuate nel 2005, 2006, e nel 2012 hanno confermato che i FANS come classe sono associati ad un piccolo aumento del rischio di eventi tromboembolici arteriosi (coaguli di sangue nelle arterie), soprattutto nei pazienti con condizioni cardiache o

circolatorie concomitanti o con certi fattori di rischio cardiovascolare, e in particolare se utilizzati ad alte dosi.

Un'avvertenza di classe per questo rischio è già presente e le informazioni di prodotto per tutti i FANS, inclusi ibuprofene, raccomandano che questi medicinali siano utilizzati alla più bassa dose efficace e per il più breve periodo di tempo necessario per controllare i sintomi.

Questa revisione ha considerato le prove accumulate che chiariscono il rischio cardiovascolare correlato a ibuprofene assunto a dosi elevate e l'interazione tra ibuprofene a qualsiasi dosaggio e aspirina.

### **Ulteriori informazioni sulla procedura**

La revisione di ibuprofene è stata avviata il 9 giugno 2014 su richiesta dell'Agenzia Regolatoria del Regno Unito (MHRA), ai sensi dell'articolo 31 della Direttiva 2001/83/CE. A seguito di preoccupazioni che alte dosi di ibuprofene possono provocare un rischio cardiovascolare simile a quello dei COX-2 inibitori e diclofenac.

La revisione è stata effettuata dal Comitato di Valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), la commissione competente per la valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali ad uso umano, che ha prodotto una serie di raccomandazioni. Poiché i medicinali contenenti ibuprofene sono tutti autorizzati a livello nazionale, le raccomandazioni del PRAC saranno ora trasmesse al Gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate – Medicinali ad uso umano (CMDh), che adotterà una posizione definitiva. Il CMDh è un organismo che rappresenta gli Stati Membri dell'UE e l'Islanda, il Liechtenstein e la Norvegia. Il CMDh è responsabile per assicurare standard di sicurezza armonizzati per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali in tutta l'UE.

Se la posizione CMDh è concordato all'unanimità, l'accordo sarà attuato direttamente dagli Stati membri in cui sono autorizzati i medicinali. Se la posizione del CMDh sarà adottata a maggioranza, la posizione CMDh sarà inviata alla Commissione europea, per l'adozione di una decisione a livello di UE giuridicamente vincolante.

---

#### **[Contatta il nostro addetto stampa](#)**

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

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