



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 czerwiec 2013
EMA/353084/2013

PRAC zaleca takie same środki ostrożności dla diklofenaku jak dla selektywnych inhibitorów COX-2, z uwagi na zagrożenia ze strony układu krążenia.

Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii Europejskiej Agencji Leków (PRAC) uznał, że wpływ diklofenaku na serce i układ krążenia po podaniu ogólnoustrojowym (podawanych doustnie - kapsułki, tabletki lub parenteralnie - iniekcje) jest podobny do tego, jaki wywierają selektywne inhibitory cyklooksygenazy 2 (COX-2). Zagrożenie to odnosi się w szczególności do sytuacji, gdy diklofenak używany jest w najwyższej dawce (150 mg dziennie) i w przypadku długotrwałego stosowania. PRAC uznał, że korzyści ze stosowania diklofenaku nadal przeważają nad ryzykiem, ale zalecił, aby środki ostrożności stosowane w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowozatorowych tętnic (zakrzepy krwi w tętnicach) dla selektywnych inhibitorów COX-2 przyjąć również dla diklofenaku.

Pacjenci, cierpiący na poważne zaburzenia serca lub układu krążenia, takie jak niewydolność serca, choroba serca, zaburzenia krążenia lub przebyty zawał serca lub udar mózgu, nie powinni stosować diklofenaku. U pacjentów z pewnymi czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (np. nadciśnienie tętnicze, podwyższony poziom cholesterolu we krwi, cukrzyca i palenie tytoniu) diklofenak należy stosować tylko po dokładnym rozważeniu korzyści ze stosowania leku dla konkretnego pacjenta. Przedstawiciele zawodów medycznych powinni również regularnie oceniać konieczność dalszego przyjmowania diklofenaku przez ich pacjentów.

Diklofenak jest szeroko stosowanym lekiem przeciwbólowym i przeciwzapalnym, stosowanym zwłaszcza w stanach, którym towarzyszy ból, takich jak zapalenie stawów. Należy on do grupy leków zwanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Selektywne inhibitory COX-2 są podgrupą NLPZ.

Bezpieczeństwo stosowania NLPZ jest ściśle monitorowane przez organy regulacyjne państw członkowskich Unii Europejskiej. Oceny tych leków przeprowadzone w 2005 r., 2006 r. i 2012 r. potwierdziły, że NLPZ jako grupa są związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowozatorowych tętnic, które w niektórych przypadkach doprowadziły do zawału serca lub udaru mózgu, szczególnie jeśli są stosowane w dużej dawce i przez dłuższy okres.



Informacja o produkcie dla wszystkich NLPZ ostrzega o tym ryzyku i zaleca, aby NLPZ były stosowane w jak najmniejszej skutecznej dawce, przez możliwie najkrótszy okres konieczny do osiągnięcia złagodzenia objawów.

Ocena diklofenaku przez PRAC rozpoczęła się w październiku 2012 r. w odpowiedzi na ustalenia z przeglądu NLPZ w 2012 r., który zidentyfikował niewielki wzrost ryzyka wystąpienia sercowo-naczyniowych działań niepożądanych związanych z diklofenakiem w porównaniu z innymi NLPZ – wzrost podobny do obserwowanego dla selektywnych inhibitorów COX-2. Ryzyko bezwzględne wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego w przypadku każdego z NLPZ zależy od podstawowych czynników ryzyka u danej osoby, takich jak nadciśnienie tętnicze i poziom cholesterolu. Dla diklofenaku można spodziewać się wzrostu ogólnej liczby zawałów o ok. 3 przypadki na rok na każde 1000 leczonych osób, u których ryzyko określono jako umiarkowane (czyli z 8 na 1000 leczonych rocznie, do 11 przypadków zawałów na 1000 osób przyjmujących lek rocznie).

Pozyskanie dowodów naukowych wysokiej jakości spełniających wymagane standardy

Głównym elementem przeglądu NLPZ i diklofenaku była dostępność rzetelnych danych opracowanych w wyniku niezależnych badań naukowych. Obejmują one niezależny projekt badawczy pod nazwą: „Bezpieczne niesteroidowe leki przeciwzapalne” (SOS), utworzony i sfinansowany w ramach siódmego programu ramowego Komisji Europejskiej odpowiadającego na pytania dotyczące oceny NLPZ, przeprowadzonej w 2006 r. Projekt ten dostarczył danych do przeglądu dokonanego w 2012 r. Inne zespoły także badały bezpieczeństwo NLPZ dla układu krążenia zwłaszcza zespół „*Coxib and traditional NSAID Trialists (CNT)*”, który przedstawił Agencji wyniki obszernej meta-analizy ponad 600 randomizowanych badań klinicznych.

Zalecenia PRAC zostaną rozpatrzone przez Grupę koordynacyjną ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh) na spotkaniu w dniach 24-26.06.2013 r. Do przedstawicieli zawodów medycznych zostaną przesłane informacje o wynikach przeglądu. W przypadku pytań, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Informacje dodatkowe na temat leków

Diklofenak został dopuszczony do obrotu jako lek przeciwbólowy i przeciwzapalny, m.in. w stanach zapalnych stawów i ostrych stanach zapalnych mięśni i stawów. Obecnie jest dostępny w Unii Europejskiej (UE) w wielu różnych postaciach farmaceutycznych. Większość z nich służy do podania ogólnoustrojowego (leczenie organizmu za pomocą leków doustnych lub iniekcji), które są przedmiotem obecnej oceny. Produkty lecznicze zawierające diklofenak zostały zarejestrowane w Unii Europejskiej w procedurach narodowych i są dostępne od wielu lat pod wieloma nazwami handlowymi.

Diklofenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), działającym poprzez hamowanie aktywności dwóch enzymów - cyklooksygenaz (COX) znanych jako COX-1 i COX-2, odpowiedzialnych za wytwarzanie substancji zwanych prostaglandynami. Ponieważ niektóre prostaglandyny biorą udział w wywoływaniu bólu i zapalenia w miejscu urazu, zmniejszenie produkcji prostaglandyn prowadzi do zmniejszenia bólu i zapalenia. Oprócz diklofenaku szeroko stosowanymi produktami leczniczymi z grupy NLPZ są

ibuprofen i naproksen. Inną grupą NLPZ są tzw. selektywne inhibitory COX-2 (występujące również pod nazwą „koksyby”), które hamują czynność tylko enzymu COX-2.

Informacje dodatkowe na temat procedury

Analiza leków zawierających diklofenak została rozpoczęta 31 października 2012 r. na prośbę agencji leków Wielkiej Brytanii, na mocy artykułu 31 dyrektywy 2001/83/WE.

Ocenę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), odpowiedzialny za ocenę problemów bezpieczeństwa produktów leczniczych przeznaczonych dla ludzi, który przygotował zestaw zaleceń. Ponieważ wszystkie leki zawierające diklofenak są dopuszczone do obrotu w procedurach narodowych, zalecenia PRAC zostaną przekazane do Grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh), która przyjmie ostateczne stanowisko. CMDh jest grupą regulacyjną reprezentującą państwa członkowskie Unii Europejskiej.

Jeśli stanowisko CMDh zostanie ustalone jednogłośnie, decyzja zostanie bezpośrednio wdrożona przez państwa członkowskie, w których produkt leczniczy jest zarejestrowany.

Natomiast w przypadku, gdy stanowisko CMDh zostanie osiągnięte większością głosów, będzie ono przekazane Komisji Europejskiej do przyjęcia w formie decyzji prawnie wiążącej dla całej Unii Europejskiej.