

Hohe Dosen Ibuprofen erhöhen kardiovaskuläre Risiken

Das Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC; Ausschuss für Risikobewertung) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat in einem Review die kardiovaskulären Risiken (Myokardinfarkt und Schlaganfall) von Ibuprofen an Hand von Originalpublikationen und Metaanalysen überprüft (1): Nach dieser Analyse sind bei hohen Tagesdosen (≥ 2400 mg) die Risiken leicht erhöht und ähnlich hoch wie bei anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID) in mittlerer Dosierung, einschließlich der COX-2-Hemmer (Coxibe) und Diclofenac (vgl. 2).

Bei Tagesdosen bis zu 1200 mg konnte dagegen kein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko festgestellt werden. Für Erwachsene ist dies die höchste Dosierung, die in Europa bei rezeptfreien Ibuprofen-Präparaten üblicherweise angegeben wird. In einer Metaanalyse der englischen „Coxib and traditional NSAID Trialists's (CNT) Collaboration“ aus dem Jahr 2013 war bereits aufgefallen, dass unter Ibuprofen koronare Ereignisse signifikant häufiger aufgetreten waren als unter Plazebo, selbst bei Patienten mit niedrigen kardiovaskulären Risiken (3, 4).

Das PRAC empfiehlt, hohe Dosierungen von Ibuprofen bei Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen (auch Herzinsuffizienz) generell zu vermeiden sowie bei Patienten, die bereits einen Angina-pectoris-Anfall oder einen Schlaganfall erlitten haben. Ärzte sollten vor Beginn einer länger dauernden Behandlung mit Ibuprofen, speziell bei höheren Dosierungen, mögliche Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen feststellen und berücksichtigen. Dazu gehören Rauchen, arterielle Hypertonie, Diabetes und Hypercholesterinämie. Die Empfehlungen gelten nicht nur für das Razemat Ibuprofen, sondern auch für das rechtsdrehende Enantiomer Dexibuprofen (vgl. 5).

Auch zu einer potenziell bedeutsamen und vieldiskutierten Wechselwirkung von Ibuprofen hat sich das PRAC geäußert: zur möglichen Abschwächung der thrombozytenhemmenden Wirkung von ASS. Dies wurde bereits vor mehreren Jahren, allerdings in ex-vivo-Thrombozytenfunktionstests (auch bei Naproxen) gefunden (6, 7, vgl. auch 8). Es ist aber nach Einschätzung des PRAC bisher nicht

klar, ob eine Langzeitbehandlung mit Ibuprofen die protektiven Wirkungen niedrig dosierter ASS bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit bzw. Schlaganfall wirklich abschwächt. Gelegentliche Einnahme von Ibuprofen erhöht nach Ansicht des PRAC in dieser klinischen Situation das Risiko nicht.

Literatur

1. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/04/news_detail_002306.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
2. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/10/news_detail_001637.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
3. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration: Lancet 2013, **382**, 769. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3778977/?report=reader>
4. AMB 2013, **47**, 67.
5. AMB 2001, **37**, 01. AMB 2004, **38**, 01.
6. Meek, I.L., et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 2013, **69**, 365.
7. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientandProviders/ucm125222.htm>
8. Mac Donald, T.M., und Wei, L.: Effect of Ibuprofen on cardioprotective effect of aspirin Lancet; 2003, **361**, 573.