

Regorafenib kan, in bepaalde gevallen, de overlevingsduur verlengen met maximum enkele weken, maar ten koste van ernstige (cutane, digestieve, hemorragische, hema-

tologische, hepatische, cardiovasculaire en neurologische) ongewenste effecten die optreden bij ongeveer de helft van de patiënten.<sup>1</sup>

1 Australian Prescriber 2014 ; 37 : 1-2 ; La Revue Prescrire 2013 ; 33 : 736 ; La Revue Prescrire 2015 ; 35 : 413

## Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

### IBUPROFEN AAN HOGE DOSIS: VERHOOGD CARDIOVASCULAIR RISICO

Na herevaluatie van het cardiovasculaire risico van diclofenac en aceclofenac [zie Folia september 2014 en juni 2015] heeft het Europees Geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency* of EMA) ook het cardiovasculaire risico van ibuprofen opnieuw geëvalueerd<sup>1</sup>. Deze herevaluatie gebeurde vooral naar aanleiding van de resultaten van de meta-analyse van de *Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration* (in verband met deze meta-analyse, zie Folia september 2014). Uit de evaluatie van het EMA blijkt dat er met ibuprofen een dosisafhankelijk cardiovasculair risico is.

- Aan een **hoge dosis (2,4 g/d of meer)** is dit risico vergelijkbaar met dit van de COX-2-selectieve NSAID's (coxibs) en met dit van diclofenac en aceclofenac.
- Aan een **dosis van 1,2 g/d of lager** (wat overeenkomt met de in de SKP's en bijsluiters aanbevolen maximale dagdosis bij *over the counter* (OTC)-gebruik) is er volgens het EMA geen verhoogd cardiovasculair risico.
- Voor de **intermediaire doses** is het risico waarschijnlijk geringer dan met de hoge dosis, maar de grootte van het risico is met de beschikbare gegevens moeilijk te preciseren. Naar aanleiding van deze herevaluatie van het EMA zullen in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiters van de geneesmiddelen die ibuprofen bevat-

ten, de waarschuwingen in verband met het cardiovasculaire risico versterkt worden, en zal het gebruik van hoge doses ibuprofen ( $\geq 2,4$  g/d) gecontra-indiceerd worden bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen of antecedenten van myocardinfarct of cerebrovasculair accident. Het EMA raadt aan om de cardiovasculaire risicofactoren te evalueren (o.a. roken, hypertensie, diabetes, hypercholesterolemie) vooraleer een chronische behandeling met ibuprofen te starten, vooral wanneer hoge doses vereist zijn.

#### Commentaar van het BCFI

De COX-2-selectieve NSAID's, alsook diclofenac, aceclofenac en hoge doses ibuprofen zijn formeel gecontra-indiceerd bij patiënten met hoog cardiovasculair risico. Gezien een risico van cardiovasculaire events voor geen enkel NSAID uit te sluiten is, dient men bij deze patiënten voor alle NSAID's zeer terughoudend te zijn; wanneer een NSAID toch nodig is, krijgen - zoals vermeld in de Folia van september 2014 - naproxen of lage doses ibuprofen de voorkeur. Naast de cardiovasculaire risico's dient men bij de keuze van een NSAID vanzelfsprekend ook rekening te houden met de andere ongewenste effecten, vooral de renale en gastro-intestinale ongewenste effecten.

1 Meer info via [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) > Search document library > zoekterm: « ibuprofen »).