

**Durđica Babić-Naglić**

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju  
Klinički bolnički centar Zagreb

## Osvrt na ibuprofen

### A review on ibuprofen

Nesteroidni antireumatici (NSAR) su najbrojnija i najpropisivanija skupina lijekova. Svi imaju jednaka farmakodinamska svojstva iako se razlikuju po kemijskoj strukturi. Pouzdano su djelotvorni simptomatski lijekovi sa širokom paletom indikacija, a nezamjenjivi u liječenju muskuloskeletnih bolesti i boli bilo koje etiologije. U kliničkoj praksi odabir NSAR ovisi o učinku preparata, podnošljivosti, načinu primjene, iskustvu i cijeni.

Ibuprofen je NSAR koji se od 1970. godine primjenjuje diljem svijeta. Po kemijskoj strukturi svrstava se u derivate propionske kiseline. U krvi se gotovo u potpunosti veže za bjelančevine s poluživotom 1-2 sata. Metabolizira se u jetri preko mikrosomalnog citokromalnog (P450) enzimskog sustava i to izoenzima CYP2C8 i CYP2C9. Mali dio izlučuje se nepromijenjen. Brzo se apsorbira iz gornjeg dijela probavnog trakta i nakon 1-2 sata postiže vršne koncentracije u plazmi. U zgloboj tekućini nakon 2-4 sata postiže se zadovoljavajuća koncentracija i zadržava 12-15 sati. Po mehanizmu djelovanja ibuprofen je neselektivni inhibitor ciklooksigenaze (COX). Ciklooksigenaza je enzim koji katalizira pretvaranje arahidonske kiseline u prostaglandine i tromboksan. U biologiji arahidonske kiseline identificirana su najmanje 2 osnovna izoenzima, COX-1 i COX-2. Ciklooksigenaza-1 je konstitutivni oblik u većini tkiva gdje prostaglandini održavaju fiziološke funkcije dok je COX-2 inducibilna forma koja se stvara u stanjima upale. U nekim organskim sustavima COX-2 ima fiziološku ulogu. Svi standardni NSAR podjednako inhibiraju COX-2 s manjim razlikama u stupnju inhibicije COX-1. Gastrointestinalne nuspojave vezane su za inhibiciju COX-1, a kardiovaskularne su posljedica inhibicije COX-2. Dobro poznati klinički učinci NSAR su analgetički, antipiretički i antiinflamatorni, a nepoželjni ulcerogeni i protrombotički efekt što nalaže odgovarajuće mjere opreza kod primjene. Bez obzira na potencijalni rizik popratnih pojava NSAR imaju svoje etablirano mjesto u terapiji odraslih i djece. Osnovno pravilo

propisivanja NSAR je primjena u najmanjoj djelotvornoj dozi kroz najkraće vrijeme s respektiranjem indikacije, brzine nastupa djelovanja i podnošljivosti.

Ibuprofen se u Hrvatskoj nalazi u obliku obloženih tableta, oralne suspenzije ili sirupa, granula, supozitorija i topičkog pripravka. Tablete od 200 mg, sirup i krema su u slobodnoj, ručnoj prodaji u ljekarnama, a veće, protuupalne doze lijeka izdaju se na liječnički recept. Indikacije za sve oblike ibuprofena su muskuloskeletni bolovi bilo kojeg porijekla, glavobolja, dismenoreja, dentalna i postoperativna bol, reumatoidni artritis, spondiloartritis i osteoartritis.

Bioraspoloživost ibuprofena neovisna je o obliku u kojem je oralno primijenjen. Četiri do šest sati nakon ingestije 600 mg granula ili tableta ibuprofena u plazmi su prisutne dostatne terapijske koncentracije, a kratki poluživot spriječava kumulaciju u bolesnika s oštećenjem jetre i bubrega. U osoba starijih od 65 godina nije opaženo povećanje koncentracije ni toksičnost kod opetovane primjene granula ili tableta. Usporedba učinka ibuprofen tableta i granula u akutnoj dentalnoj boli (model akutne boli) nakon ekstrakcije zuba ukazuje na brži i bolji učinak granula kroz prvih 30 minuta (na vizualnoj analognj skali boli pad za 32 mm kod primjene granula, a 16 mm kod primjene tableta;  $p=0,04$ ) nakon uzimanja lijeka koji se kasnije izjednačava s učinkom tableta. Upravo zbog brzog djelovanja ibuprofen granule su analgetska terapija izbora za povremene akutne bolove ili probijajuću bol kada se analgetik propisuje po potrebi. Uobičajena dnevna doza je 1200-1800 mg ibuprofena, a maksimalna dnevna doza ne smije biti veća od 2400 mg. Kod osteoartritisa koljena analgetska doza ibuprofena (1200 mg/dan) podjednaka je maksimalnoj dozi paracetamola (4000 mg/dan). Bolji učinak na bol i funkciju koljena postiže se protuupalnom dozom (2400 mg/dan) i to najviše u bolesnika koji inicijalno imaju jaču bol. U upalnim reumatskim bolestima i u evolutivnoj fazi osteoar-

tritisu kada se želi postići protuupalni efekt preporuča se puna dnevna doza regularno kroz više tjedana. U bolesnika na kroničnoj terapiji ibuprofenom i s rizikom za peptički ulkus u terapijsku shemu dodaju se inhibitori protonске crpke, a bolesnicima s rizikom za kardiovaskularni incident male doze aspirina.

Zaključno, ibuprofen je je provjereno djelotvoran i siguran lijek u svim indikacijama za NSAR i nezamjenljiv u svakodnevnoj primjeni. Prikladan je liječenju akutne i kronične boli, a različitost farmaceutskih oblika dozvoljava primjenu u skladu s potrebama bolesnika.

**Ključne riječi:** ibuprofen, bol