



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29. listopadu 2010
EMA/465107/2010 rev. 1
EMA/H/A-107/001259

Otázky a odpovědi týkající se přezkoumání rozhodnutí o registraci přípravků obsahujících ketoprofen pro lokální použití

Výsledky postupu podle článku 107 směrnice 2001/83/ES

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) dokončila přezkum bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků obsahujících ketoprofen pro lokální použití (na kůži). Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA dospěl k závěru, že přínosy léčivých přípravků obsahujících ketoprofen pro lokální použití nadále převyšují jejich rizika, avšak je nutné přijmout další opatření s cílem minimalizovat rizika rozvoje nežádoucích kožních reakcí.

Co je ketoprofen?

Ketoprofen je nesteroidní protizánětlivé léčivo (NSAID). Nesteroidní protizánětlivá léčiva působí tak, že blokují enzym zvaný cyklooxygenáza, který se podílí na tvorbě prostaglandinů. Prostaglandiny jsou látky účastníci se zánětlivého procesu. Blokování jejich tvorby napomáhá zmírnit příznaky zánětu.

Přípravky obsahující ketoprofen pro lokální použití se používají k úlevě od bolesti a příznaků zánětu u stavů, jako jsou menší úrazy (výrony, podlitiny), tendinitida (zánět šlach), osteoartritida drobných kloubů (otok a bolest drobných kloubů), akutní bolest v dolní části zad a flebitida (zánět žil).

Léčivé přípravky obsahující ketoprofen pro lokální použití jsou ve všech členských státech kromě Nizozemska k dispozici od roku 1978. Jsou dostupné ve formě krémů, gelů, roztoků, sprejů a náplastí pod různými obchodními názvy a jako generika, a to na lékařský předpis nebo bez něj.

Proč byly přípravky obsahující ketoprofen pro lokální použití přezkoumávány?

Od jejich registrace francouzská regulační agentura pro léčivé přípravky (Afssaps) několikrát přezkoumala bezpečnost léčivých přípravků obsahujících ketoprofen pro lokální použití na základě hlášení o výskytu fotoalergie (alergických reakcí na přípravek po expozici slunečnímu záření) u pacientů užívajících tyto přípravky. V důsledku toho byla ve Francii přijata opatření ke zmírnění poškození, jako je zařazení upozornění a opatření do informací o přípravku ve Francii, uvedení



výstražného symbolu na obalu a distribuce dopisů zdravotníkům. Navzdory těmto opatřením byly hlášeny nové případy fotoalergie, ke kterým došlo i v případech expozice tlumenému slunečnímu záření. Rovněž byl hlášen výskyt nových kožních reakcí po použití produktů obsahujících oktokrylen. Oktokrylen je chemický ochranný faktor proti slunečnímu záření obsažený v některých kosmetických výrobcích, jako jsou šampony, krémy na pokožku, krémy proti stárnutí, odličovací produkty a vlasové spreje.

Po opakovaném vyhodnocení těchto přípravků dospěla francouzská agentura v prosinci 2009 k závěru, že poměr přínosů a rizik těchto přípravků již není příznivý, a rozhodla se proto ve Francii pozastavit rozhodnutí o registraci pro všechny léčivé přípravky obsahujících ketoprofen pro lokální použití.

Francouzská agentura v souladu s článkem 107 o svém postupu informovala výbor CHMP, aby mohl vypracovat stanovisko, zda mají být rozhodnutí o registraci pro léčivé přípravky obsahující ketoprofen pro lokální použití v rámci EU zachována, změněna, pozastavena nebo zrušena.

Které údaje výbor CHMP přezkoumal?

Výbor CHMP se zabýval všemi dostupnými údaji o bezpečnosti, včetně údajů z databází členských států a údajů předložených společnostmi, které léčivé přípravky obsahující ketoprofen pro lokální použití dodávají na trh v EU. Výbor se zejména zabýval odpověďmi společností na seznam otázek týkajících se fotosenzitivních reakcí, včetně fotoalergie, hlášených u pacientů užívajících tyto přípravky.

Jaké jsou závěry výboru CHMP?

Výbor CHMP konstatoval, že počet hlášených nežádoucích kožních reakcí včetně fotoalergie je v celé EU nízký a že riziko rozvoje těchto nežádoucích účinků je možné zmírnit zavedením příslušných opatření k minimalizaci rizik. Výbor rovněž usoudil, že ačkoliv jsou v EU k dispozici alternativní NSAID pro lokální použití, je ketoprofen jediným NSAID pro lokální použití schváleným pro léčbu akutní bolesti v dolní části zad.

Výbor CHMP dospěl k závěru, že přínosy léčivých přípravků obsahujících ketoprofen pro lokální použití nadále převyšují jejich rizika, ale doporučil přijetí těchto opatření k minimalizaci rizik:

- tyto přípravky by neměly být nadále volně prodejné, ale měly by být vydávány pouze na lékařský předpis,
- do informací o přípravku by měla být zařazena přísnější upozornění týkající se expozice slunečnímu záření, jakož i doporučení přestat používat ketoprofen pro lokální použití v případě výskytu jakýchkoli nežádoucích kožních reakcí, včetně případů, kdy jsou přípravky obsahující ketoprofen pro lokální použití používány spolu s přípravky obsahujícími oktokrylen,
- rizika rozvoje fotoalergie v souvislosti s užíváním přípravků obsahujících ketoprofen pro lokální použití a způsob, jak jim předcházet, by měly být srozumitelně sděleny zdravotníkům i pacientům.

Výbor CHMP také schválil, že účinnost opatření k minimalizaci rizik bude posouzena za 3 roky.

Jaká jsou doporučení pro pacienty a zdravotníky?

- Lékaři, lékárníci a pacienti by měli být obeznámeni s riziky rozvoje fotoalergie v souvislosti s přípravky obsahujícími ketoprofen pro lokální použití.
- Lékaři by měli své pacienty poučit o správném používání léčivých přípravků obsahujících ketoprofen pro lokální použití.

- Pacienti by měli ošetřené oblasti chránit před slunečním zářením po celou dobu léčby ketoprofenem a dva týdny po jejím ukončení. Po každé aplikaci přípravku obsahujícího ketoprofen je třeba si důkladně umýt ruce.
- Pacienti by měli léčbu okamžitě přerušit, pokud se po nanesení těchto přípravků objeví jakákoli kožní reakce, a vyhledat lékařskou pomoc.
- Pacienti, kteří mají jakékoli otázky, by se měli obrátit na svého lékaře nebo lékárníka.

Evropská komise vydala rozhodnutí o tomto stanovisku dne 29. listopadu 2010.

Zpravodaj:	Philippe Lechat (Francie)
Spoluzpravodaj:	Ondřej Slanař (Česká republika)
Datum zahájení postupu:	17. prosince 2009
Společnost poskytla odpovědi dne:	5. ledna 2010, 26. února 2010 a 7. června 2010
Datum vydání stanoviska:	22. července 2010