

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

Spørgsmål og svar vedrørende revurderingen af markedsføringstilladelserne for topiske ketoprofenformuleringer

Resultat af en procedure i henhold til artikel 107 i direktiv 2001/83/EF

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) har foretaget en revurdering af sikkerhed og virkning af lægemidler indeholdende ketoprofen til topisk brug (på huden). EMA's Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) konkluderede, at fordelene ved topisk ketoprofen fortsat opvejer risiciene, men at der bør træffes yderligere foranstaltninger for at minimere risikoen for bivirkninger, der vedrører huden.

Hvad er ketoprofen?

Ketoprofen er et non-steroidt, antiinflammatorisk lægemiddel (NSAID). NSAID'er virker ved at blokere et enzym kaldet cyclooxygenase, som er med til at danne prostaglandiner. Prostaglandiner er signalstoffer i forbindelse med udviklingen af betændelse. At blokere dannelsen af dem er med til at mindske betændelsessymptomerne.

Topiske ketoprofenformuleringer anvendes til at behandle smerte- og betændelsessymptomerne ved tilstande såsom mindre traumer (forstuvninger og blå mærker), tendonitis (betændelse i en sene), osteoarthritis i små led (hævelse og smerter i små led), akutte nedre rygsmerter og flebitis (årebetændelse).

Topiske lægemidler, der indeholder ketoprofen, har kunnet fås i alle medlemsstaterne undtagen Nederlandene siden 1978. De fås som creme, gel, opløsning, spray og plastre under forskellige særnævne og som generiske lægemidler. Lægemidlerne udleveres med eller uden recept.

Hvorfor blev topisk ketoprofen vurderet igen?

Efter deres markedsføringstilladelse har Frankrigs lægemiddelkontrolmyndighed (Afssaps) gennemgået sikkerheden af topiske lægemidler, der indeholder ketoprofen, adskillige gange, eftersom der var indberetninger om fotoallergi (allergiske reaktioner over for et lægemiddel efter eksponering for sollys) hos patienter, som bruger disse lægemidler. Som et resultat heraf blev der truffet skadesbegrænsende

foranstaltninger i Frankrig, såsom medtagelsen af advarsler og forsigtighedsregler i den franske produktinformation, et piktogram på emballagen og udsendelsen af breve til sundhedspersonale. På trods af disse foranstaltninger blev der indberettet nye tilfælde af fotoallergi, selv når der var tale om eksponering for svagt sollys. Desuden blev der indberettet nye hudreaktioner efter anvendelsen af produkter, der indeholder octocrylen. Octocrylen er et kemisk solfilter, som findes i mange kosmetik- og plejeprodukter såsom shampoo, hudcremer, antirynkecremer, makeupfjernere og hårspray.

I december 2009 var den franske lægemiddelkontrolmyndighed af den opfattelse - efter at have revurderet disse lægemidler - at deres benefit/risk-forhold ikke længere var positivt, og den besluttede derfor at suspendere markedsføringstilladelserne for alle topiske lægemidler, der indeholder ketoprofen, i Frankrig.

Sådan som artikel 107 foreskriver, informerede den franske myndighed CHMP om de foranstaltninger, den havde truffet, så udvalget kunne udarbejde en udtalelse om, hvorvidt markedsføringstilladelserne for topiske lægemidler, der indeholder ketoprofen, burde opretholdes, ændres, suspenderes eller tilbagekaldes i hele EU.

Hvilke data vurderede CHMP?

CHMP så på alle de tilgængelige sikkerhedsdata, herunder data fra medlemsstaternes databaser og data fremsendt af de virksomheder, der markedsfører topisk ketoprofen i EU. Udvalget tog navnlig de svar i betragtning, som virksomhederne havde givet på en liste med spørgsmål om lysfølsomhedsreaktioner, herunder fotoallergi, hos patienter, der bruger disse lægemidler.

Hvad konkluderede CHMP?

CHMP bemærkede, at antallet af indberetninger af bivirkninger, der vedrører huden, herunder fotoallergi, er lavt i hele EU, og at risikoen for disse bivirkninger potentielt kunne reduceres ved at anvende passende risikominimeringsforanstaltninger. Udvalget bemærkede ligeledes, at selv om alternative topiske NSAID'er er tilgængelige i EU, er ketoprofen det eneste topiske NSAID, der er godkendt til behandling af akutte nedre rygsmærter.

CHMP konkluderede, at fordelene ved topiske lægemidler, der indeholder ketoprofen, fortsat opvejer risiciene, men anbefalede følgende risikominimeringsforanstaltninger:

- disse lægemidler skal ikke længere kunne fås i håndkøb, men kun udleveres efter recept fra en læge;
- der skal medtages tydeligere advarsler om eksponering for sollys i produktinformationen samt anbefaling om at stoppe anvendelsen af topisk ketoprofen, hvis der opstår hudreaktioner, også når ketoprofen anvendes sammen med octocrylen;
- risiciene for fotoallergi med topisk ketoprofen og den måde, det kan forebygges på, skal kommunikeres klart ud til fagfolk inden for sundhedssektoren og patienter.

Endelig besluttede CHMP at foretage en revurdering af disse risikominimeringsforanstaltningers effektivitet om tre år.

Hvilke anbefalinger gives der til patienter og sundhedspersonale?

- Læger, apotekere og patienter skal være klar over risikoen for fotoallergi med topisk ketoprofen.
- Læger skal rådgive deres patienter om den korrekte brug af lægemidler, der indeholder ketoprofen.

- Patienter skal sørge for, at de behandlede områder er beskyttet mod sollys i hele den periode, hvor der behandles med ketoprofen, og i to uger efter behandlingens afslutning. De skal ligeledes vaske hænderne grundigt efter hver påføring af ketoprofen.
- Patienter skal straks afbryde behandlingen, hvis de udvikler nogen hudreaktioner efter påføringen af disse lægemidler, og kontakte deres læge.
- Patienter, som har spørgsmål, skal henvende sig til deres læge eller på apoteket.

Europa-Kommissionen traf en afgørelse på grundlag af denne udtalelse den 29. november 2010.

Rapportør:	Philippe Lechat (FR)
Medrapportør:	Ondřej Slanař (CZ)
Startdato for indbringelse:	17. december 2009
Dato for virksomhedens svar:	5. januar 2010, 26. februar 2010 og 7. juni 2010
Dato for udtalelse:	22. juli 2010