



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 Νοεμβρίου 2010
EMA/465107/2010 αναθ. 1
EMA/H/A-107/001259

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την επανεξέταση των αδειών κυκλοφορίας για σκευάσματα κετοπροφαίνης για τοπική χρήση

Αποτέλεσμα διαδικασίας σύμφωνα με το άρθρο 107 της οδηγίας 2001/83/EK

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την επανεξέταση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν κετοπροφαίνη για τοπική χρήση (στο δέρμα). Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη της κετοπροφαίνης για τοπική χρήση εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτήν, αλλά ότι απαιτείται η εφαρμογή περαιτέρω μέτρων για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανεπιθύμητων δερματικών αντιδράσεων.

Τι είναι η κετοπροφαίνη;

Η κετοπροφαίνη είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ). Τα ΜΣΑΦ δρουν αναστέλλοντας ένα ένζυμο που ονομάζεται κυκλο-οξυγενάση, το οποίο εμπλέκεται στην παραγωγή προσταγλανδινών. Οι προσταγλανδίνες είναι ουσίες μεταφοράς μηνυμάτων που μετέχουν στην ανάπτυξη φλεγμονών. Η αναστολή της παραγωγής τους βοηθάει στη μείωση των ενδείξεων φλεγμονής.

Τα σκευάσματα κετοπροφαίνης για τοπική χρήση χρησιμοποιούνται στη συμπτωματική θεραπεία του πόνου και της φλεγμονής σε παθήσεις όπως τραύματα ή σσωνος σημασίας (εξαρθρώσεις, μελανιάσματα), τενοντίτιδα (φλεγμονή τένοντα), οστεοαρθρίτιδα μικρών αρθρώσεων (οίδημα και πόνος στις μικρές αρθρώσεις), οξύς οσφυϊκός πόνος και φλεβίτιδα (φλεγμονή φλέβας).

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κετοπροφαίνη και προορίζονται για τοπική χρήση διατίθενται σε όλα τα κράτη μέλη, πλην των Κάτω Χωρών, από το 1978. Διατίθενται σε μορφή κρέμας, γέλης, διαλύματος, εκνεφώματος και εμπλάστρου υπό διάφορες εμπορικές ονομασίες, καθώς και ως γενόσημα προϊόντα. Χορηγούνται με ή χωρίς ιατρική συνταγή.



Γιατί κρίθηκε απαραίτητη η επανεξέταση της κετοπροφαίνης για τοπική χρήση;

Από τη στιγμή χορήγησης των σχετικών αδειών κυκλοφορίας, ο ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων της Γαλλίας (Afssaps) εξέτασε κατ' επανάληψη την ασφάλεια των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν κετοπροφαίνη για τοπική χρήση, λόγω των αναφορών φωτοαλλεργίας (αλλεργικών αντιδράσεων σε φάρμακο μετά την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία) από ασθενείς που χρησιμοποιούσαν τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα. Για τον λόγο αυτό, στη Γαλλία λήφθηκαν μέτρα μείωσης της επιβλαβούς δράσης, όπως η συμπερίληψη προειδοποιήσεων και προφυλάξεων στο γαλλικό έντυπο με τις πληροφορίες προϊόντος, η προσθήκη εικονογράμματος στη συσκευασία, καθώς και η αποστολή επιστολών σε επαγγελματίες του τομέα της υγείας. Παρά τα ως άνω μέτρα, αναφέρθηκαν νέα περιστατικά φωτοαλλεργίας, τα οποία σημειώθηκαν ακόμη και μετά την έκθεση σε μη έντονη ηλιακή ακτινοβολία. Επιπροσθέτως, αναφέρθηκαν νέες δερματικές αντιδράσεις μετά τη χρήση προϊόντων που περιέχουν οκτοκρινένιο. Το οκτοκρινένιο είναι χημικός αντιηλιακός παράγοντας που συναντάται σε διάφορα καλλυντικά και προϊόντα περιποίησης όπως σαμπουάν, κρέμες για το δέρμα, αντιγηραντικές κρέμες, προϊόντα αφαίρεσης του μακιγιάζ και σπρέι μαλλιών.

Τον Δεκέμβριο του 2009, μετά την επαναξιολόγηση των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων, ο γαλλικός οργανισμός έκρινε ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου που παρουσίαζαν δεν ήταν πλέον θετική και εισηγήθηκε την αναστολή στη Γαλλία των αδειών κυκλοφορίας όλων των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν κετοπροφαίνη για τοπική χρήση.

Δυνάμει του άρθρου 107, ο γαλλικός οργανισμός κοινοποίησε τις ενέργειές του στη CHMP ώστε η επιτροπή να διατυπώσει τη γνώμη της για το εάν οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων που περιέχουν κετοπροφαίνη για τοπική χρήση πρέπει να διατηρηθούν, να τροποποιηθούν, να ανασταλούν ή να ανακληθούν σε ολόκληρη την ΕΕ.

Ποια δεδομένα εξέτασε η CHMP;

Η CHMP εξέτασε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας, περιλαμβανομένων των δεδομένων που προέρχονταν από τις βάσεις δεδομένων των κρατών μελών, καθώς και των δεδομένων τα οποία υπέβαλαν οι εταιρείες που θέτουν σε κυκλοφορία στην ΕΕ προϊόντα που περιέχουν κετοπροφαίνη για τοπική χρήση. Ειδικότερα, η επιτροπή έλαβε υπόψη τις απαντήσεις των εταιρειών στον κατάλογο ερωτήσεων σχετικά με τις αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, περιλαμβανομένης της φωτοαλλεργίας, σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα.

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Η CHMP επεσήμανε ότι ο αριθμός των αναφορών ανεπιθύμητων δερματικών αντιδράσεων, περιλαμβανομένης της φωτοαλλεργίας, είναι χαμηλός στην ΕΕ και ότι ο κίνδυνος των εν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί ενδεχομένως να ελαχιστοποιηθεί μέσω της λήψης κατάλληλων μέτρων. Η επιτροπή επεσήμανε επίσης ότι, παρόλο που στην ΕΕ διατίθενται εναλλακτικά ΜΣΑΦ για τοπική χρήση, η κετοπροφαίνη είναι το μόνο ΜΣΑΦ για τοπική χρήση που έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας για τη θεραπεία του οξέος οσφυϊκού πόνου.

Η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν κετοπροφαίνη για τοπική χρήση εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά, αλλά εισηγήθηκε τα ακόλουθα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου:

- τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να χορηγούνται πλέον μόνο με ιατρική συνταγή, στις πληροφορίες του προϊόντος πρέπει να περιληφθούν ενισχυμένες προειδοποιήσεις σχετικά με την έκθεση στον ήλιο, συμβουλές για διακοπή της κετοπροφαίνης για τοπική χρήση σε περίπτωση

εμφάνισης δερματικών αντιδράσεων, καθώς και στην περίπτωση χρήσης της κετοπροφαίνης σε συνδυασμό με οκτοκριλένιο, πρέπει να παρέχεται ακριβής ενημέρωση στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και στους ασθενείς για τους κινδύνους φωτοαλλεργίας που συνδέονται με τη χρήση της κετοπροφαίνης για τοπική χρήση, καθώς και για τον τρόπο πρόληψης των κινδύνων αυτών. Τέλος, η CHMP συμφώνησε να εξετάσει την αποτελεσματικότητα των προαναφερόμενων μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου μετά την παρέλευση τριών ετών.

Ποιες είναι οι συστάσεις για τους ασθενείς και τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας;

- Οι γιατροί, οι φαρμακοποιοί και οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν τον κίνδυνο φωτοαλλεργίας που συνδέεται με την κετοπροφαίνη για τοπική χρήση.
- Οι γιατροί πρέπει να εξηγούν στους ασθενείς τους τον ορθό τρόπο χρήσης των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν κετοπροφαίνη για τοπική χρήση.
- Οι ασθενείς πρέπει να εξασφαλίζουν την προστασία των υπό θεραπεία περιοχών από την ηλιακή ακτινοβολία καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με κετοπροφαίνη, καθώς και για περίοδο δύο εβδομάδων μετά τη διακοπή της θεραπείας. Οι ασθενείς πρέπει επίσης να πλένουν σχολαστικά τα χέρια τους μετά από κάθε εφαρμογή κετοπροφαίνης.
- Σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε δερματικής αντίδρασης μετά την εφαρμογή των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων, οι ασθενείς πρέπει να διακόψουν άμεσα τη θεραπεία και να απευθυνθούν στον γιατρό τους,
- Για τυχόν απορίες, οι ασθενείς πρέπει να απευθύνονται στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό τους.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής επί της παρούσας γνώμης εκδόθηκε στις 29 Νοεμβρίου 2010.

Εισηγητής:	Philippe Lechat (FR)
Συνεισηγητής:	Ondřej Slanař (CZ)
Ημερομηνία έναρξης της διαδικασίας:	17 Δεκεμβρίου 2009
Ημερομηνία υποβολής των απαντήσεων της εταιρείας:	5 Ιανουαρίου 2010, 26 Φεβρουαρίου 2010 και 7 Ιουνίου 2010
Ημερομηνία έκδοσης γνώμης:	22 Ιουλίου 2010