

LIITE II

**EUROOPAN LÄÄKEVIRASTON TIETEELLISET
JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET MYYNTILUPIEN
EHDOLLISELLE SÄILYTTÄMISELLE SEKÄ
VALMISTEYHTEENVEDON, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA
PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE**

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIIVISTELMÄ TIETEELISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE PAIKALLISESTI KÄYTETTÄVIÄ KETOPROFEENIA SISÄLTÄVIÄ LÄÄKEVALMISTEITA (katso liite I)

Ketoprofeeni on steroideihin kuulumaton tulehduskipulääke (NSAID), joka kuuluu propionien ryhmään. Se on aryylikarboksyylihapon johdos, ja sillä on analgeettinen ja antipyreettinen vaikutus.

Ketoprofeenia käytetään sen antipyreettisten, analgeettisten ja anti-inflammatoristen ominaisuuksien vuoksi. Se estää syklo-oksigenaasi-1- ja -2 (COX-1 ja COX-2) -entsyymit käänteisesti, mikä vähentää tulehduksen välittäjäaineiden, prostaglandiinin esiasteiden, muodostumista.

Paikallisesti käytettäviä ketoprofeenia sisältäviä lääkevalmisteita käytetään yleisesti lievien sairauksien hoitoon myös itselääkintänä. Paikallisesti käytettävää ketoprofeenia määrätään yleisesti lievien vammojen (nyrjähdysten, ruhjeiden), pinnallisen tendiniitin, pienten nivelten osteoartriitin, akuutin lantion alueen kivun ja skleroterapian jälkeisen laskimotulehduksen oireenmukaiseen hoitoon, kun potilas saa voimakkaan tulehdusreaktion.

Ketoprofeenia on saatavana paikalliseen käyttöön seuraavina lääkemuotoina: geeli, sumute iholle, voide, laastari, vaahto iholle ja liuos iholle. Hoidettavaan paikkaan levittämisen jälkeen ketoprofeeni imeytyy hitaasti ihon läpi, eikä sitä kerry merkittävää määrää elimistöön.

Paikallisesti käytettäviä ketoprofeenia sisältäviä lääkevalmisteita on Alankomaita lukuun ottamatta hyväksytty kaikissa ETA:n jäsenvaltioissa eri kauppanimillä ja rinnakkaisvalmisteina (luettelo EU:ssa hyväksytyistä, paikallisesti käytettävistä ketoprofeenia sisältävistä lääkevalmisteista, ks. liite I).

Ranskan toimivaltainen viranomainen (Afssaps) antoi 9. joulukuuta 2009 nopean hälytyksen ja tiedotti jäsenvaltioille, Euroopan lääkevirastolle ja Euroopan komissiolle direktiivin 2001/83/EY, sellaisena kuin se on muutettuna, 107 artiklan mukaisesti päätöksestään peruuttaa kaikkien paikallisesti käytettävien ketoprofeenia sisältävien lääkevalmisteiden Ranskassa voimassa olevat myyntiluvat. Peruuttamisen syynä olivat johtopäätökset, jotka perustuivat vuodesta 2001 vuoteen 2009 asti suoritettuihin kansallisiin hyöty-riskisuhteen arviointeihin. Nämä osoittivat valoallergian ilmaantuvuuden vakiintuneen kaikista kansallisesti toteutetuista riskeistä vähentävistä toimenpiteistä huolimatta sekä uuden seikan, joka heikentää ketoprofeenigeelien turvallisuusprofiilia (yhteisvaikutteinen herkistyminen oktokryleenin kanssa, joka kuuluu sinnamaatteihin ja jota käytetään useissa kosmeettisissa tuotteissa ja hygieniatuotteissa kemiallisena auringonsuodattimena).

Ranskassa tehtiin kaksi kansallista lääkevalvontatutkimusta ennen kuin hyöty-riskisuhde arvioitiin uudelleen.

Lääkevalmistekomitea käsitteli asiaa direktiivin 2001/83/EY, sellaisena kuin se on muutettuna, 107 artiklan 2 kohdan mukaisesti joulukuun 2009 sekä tammikuun, toukokuun ja heinäkuun 2010 täysistunnoissaan.

Turvallisuus

Paikallisesti käytettävää ketoprofeenia käytetään yleisesti kaikkialla Euroopassa. Tieteellisessä kirjallisuudessa on kerrottu todetusta valoallergian riskistä vuodesta 1983 alkaen. Ensimmäiset tapaukset ilmoitettiin Välimeren maissa, ja myöhemmin tapauksia ilmoitettiin pohjoisemmilta Euroopan alueilta ja muista, Euroopan unioniin kuulumattomista maista. Ilmoitukset haittavaikutuksista ihoon ovat yleistyneet sitä mukaa kuin paikallisesti käytettävän ketoprofeenin käyttö on lisääntynyt (Bagheri et al. 2000). Suurin osa ketoprofeenin haittavaikutuksista on liittynyt sen potentiaaliin aiheuttaa valoallergiaa. Ihon valoherkkyys aiheuttaa kahdenlaisia reaktioita: valotoksisuutta ja valoallergiaa. Valotoksisuus ei liity immuunivasteeseen, mutta valoallergia sen sijaan liittyy immuunivasteeseen. Valoallergian katsotaan olevan melko harvinaista, mutta sen ilmaantuvuutta ei tiedetä tarkasti.

Paikallisesti käytettäviä ketoprofeenia sisältäviä lääkevalmisteita ja erityisesti niihin liittyvää ihoriskiä on seurattu tarkasti valmisteiden markkinoilletulosta lähtien useissa jäsenvaltioissa ilmenneiden vakavien valoallergisten reaktioiden esiintymisen vuoksi. Paikallisesti käytettävillä ketoprofeenia sisältävillä lääkevalmisteilla tehtiin Ranskassa kaksi kansallista tutkimusta:

- ihovaikutuksia koskeva lääketurvallisuustutkimus aikavälillä 1. maaliskuuta 1993 – 31. elokuuta 1995
- ensimmäisen tutkimuksen jatkotutkimus aikavälillä 31. elokuuta 1995 – 3. elokuuta 1996
- lääketurvallisuustutkimus aikavälillä 1. syyskuuta 1996 – 31. elokuuta 2000.

Nämä kaksi kansallista tutkimusta johtivat siihen, että käyttöön otettiin useita kansallisia riskiä vähentäviä toimenpiteitä, kuten valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen muutokset, terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu tietopaketti sekä varoitusruudun ja kuvakirjoitusmerkin lisääminen pakkaukseen. Valoherkkyyssreaktioista ilmoitettiin kuitenkin edelleen näistä laajoista riskiä vähentävistä toimenpiteistä huolimatta, minkä vuoksi hyöty-riskisuhde arvioitiin Ranskassa uudelleen. Ranskassa eniten myydyin valmisteiden valmistajan uudelleenarviointia varten (1. tammikuuta 2001 – 31. tammikuuta 2009) toimittamissa turvallisuutta koskevissa tiedoissa ilmoitettiin 371 tapauksesta (vastaa 467 haittavaikutusta). 229 tapauksen katsottiin olevan vakavia. 467 haittavaikutuksesta 386 tapausta kuului SOC-luokkaan Iho ja ihonalainen kudokset, ja 257 näistä (67 %) oli vakavia. Valoallergia oli yleisin ihon haittavaikutus; sen osuus vakavista ihoreaktioista oli 44 prosenttia. Lisäksi turvallisuutta koskevat tiedot osoittivat, että ketoprofeenihoito saattaa aiheuttaa valoallergista kosketusihottumaa, joskin tämä tieto on epäselvä. Vaikka tämä haittavaikutus oli harvinainen, se oli useimmissa tapauksissa vakava, ja potilaat joutuivat sairaalahoitoon ja sairaalomalalle. Lisäksi tämän hyöty-riskisuhteen uudelleenarvioinnin aikana tunnistettiin uusi riski, yhteisvaikutteinen herkistyminen oktokryleenin kanssa. Oktokryleeni on sinisävyisistä kuuluvuutta kemiallinen auringonsuojain, jota käytetään useissa kosmetiikka- ja hoitotuotteissa, kuten shampoissa, partavesissä, suihku- ja kylpygeeleissä, ihovoiteissa, huulipunissa, ikääntymisen merkkejä ehkäisevissä voiteissa, meikinpoistoaineissa ja hiussuihkeissa valon rappeuttavien vaikutusten viivyttämiseen.

Käytettävissä olevien tietojen ja myyntiluvan haltijoiden oman ilmoituksen perusteella lääkevalmistekomitea katsoi, että paikallisesti käytettävien ketoprofeenia sisältävien lääkevalmisteiden käyttöön liittyy valoherkkyyssreaktioiden riski, erityisesti valoallergisten reaktioiden riski.

Lisäksi lääkevalmistekomitea totesi, että paikallisesti käytettävän ketoprofeenihoitoa aikana ilmenevät valoherkkyyssreaktiot esiintyvät UV-säteilyn aiheuttaman, valon vaikutuksesta tapahtuvan ketoprofeenin itsensä hajoamisen jälkeen, jopa utuisessa säässä. Tämä haittavaikutus on harvinainen ja saattaa olla joissakin tapauksissa niin vakava, että potilas joutuu sen vuoksi sairaalahoitoon ja sairaalomalalle. Lisäksi se saattaa aiheuttaa pysyvän immunisaation valoallergian immunologisen vaikutusmekanismin vuoksi.

Joissakin jäsenvaltioissa toteutettiin riskiä vähentäviä toimenpiteitä, kuten valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen muutokset (kohdissa 4.3, 4.4 ja 4.8), kuvakirjoitusmerkin lisääminen ulkopakkaukseen ja putkiloon, terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettujen tietopaketin, lehdistötiedotteiden ja muutokset lääkemääräystä koskeviin tietoihin. Näiden riskiä vähentävien toimenpiteiden tehokkuus arvioitiin joissakin jäsenvaltioissa, ja niiden tehokkuuden todettiin vaihtelevan maittain. Esimerkiksi Ranskassa kansallinen toimivaltainen viranomais totesi, että kansallisesti toteutetuista toimenpiteistä huolimatta valoherkkyyssreaktioista on ilmoitettu jatkuvasti useiden vuosien ajan. Toisaalta jotkut toimivaltaiset viranomaiset tukevat myyntiluvan haltijoiden kantaa, jonka mukaan toteutetut riskiä vähentävät toimenpiteet ovat olleet onnistuneita. Lääkevalmistekomitea katsoi kuitenkin, että useimmissa jäsenvaltioissa riskiä vähentäviä toimenpiteitä ei ole toteutettu johdonmukaisesti eikä vertailukelpoisia tietoja tällaisten toimenpiteiden tehokkuudesta ole siksi käytettävissä.

Jotkut niistä myyntiluvan haltijoista, jotka toimittivat vastauksia lääkevalmistekomitean kysymysluetteloon tai jotka osallistuivat lääkevalmistekomitean suullisiin selvityksiin, olivat sitä mieltä, että toteutetut riskiä vähentävät toimenpiteet olivat tehokkaita kaikkialla Euroopassa, ja olivat halukkaita toteuttamaan lisätoimenpiteitä.

Lääkevalmistekomitea katsoi arvioitujen tietojen perusteella, että on olemassa myös oktokryleenin kanssa ilmenevä lääkevalmisteen käyttöön liittyvä haittavaikutusten riski. Myyntiluvan haltijat katsoivat, että tällaisten yhteisherkistymisten ilmaantuvuutta ei tiedetä ja että ilmaantuvuuden oletetaan olevan vähäistä tähän mennessä julkisuudessa saatavilla olevien ilmoitusten määrän perusteella (Foti C., 2008; Bennassar A., 2009). Tämän vuoksi myyntiluvan haltijat eivät ehdottaneet toimenpiteitä tämän huolenaiheen ratkaisemiseksi. Lääkevalmistekomitea ei tue myyntiluvan haltijoiden kantaa ja katsoo, että tämä huolenaihe on ratkaistava riskiä vähentävillä toimenpiteillä ja erityisesti lisäämällä varoitus valmisteyhteenvedon.

Edellä mainittujen tietojen perusteella lääkevalmistekomitea suosittelee paikallisesti käytettävälle ketoprofeenia sisältäville lääkevalmisteille riskiä vähentäviä toimenpiteitä ja myyntilupien ehtoja, joilla voidaan ratkaista turvallisuusongelmat, jotka liittyvät valoherkkyyteen, mukaan lukien valoallergiset reaktiot ja yhteisvaikutteinen herkistyminen oktokryleenin kanssa.

Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea katsoo, että riskiä vähentäviä lisätoimenpiteitä on toteutettava ja yhtenäistettävä kaikkialla Euroopassa seuraavasti:

- Rutiininomaiset riskiä vähentävät toimenpiteet: **Valmisteyhteenvedon, myyntipäälyllyserkintöjen ja pakkausselosteen muutokset**

- a. Valmisteyhteenvedon kohdassa Vasta-aiheet tulee olla seuraavat tiedot:
- aiemmat valoherkkyysoireet
 - tunnetut yliherkkyysoireet, kuten ketoprofeenin, fenofibraatin, tiaprofeenihapon, asetyylisalisyylihapon tai muun NSAID-lääkkeen aiheuttamat astman oireet ja allerginen nuha
 - aiempi ihoallergia ketoprofeenille, tiaprofeenihapolle, fenofibraatille tai UV-suojalle tai hajusteille
 - aurionvalolle altistuminen, myös sään ollessa utuinen, mukaan lukien solariumin UV-valo, hoidon aikana ja kaksi viikkoa hoidon lopettamisen jälkeen.
- b. Valmisteyhteenvedon kohdassa Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet tulee olla seuraavat tiedot:
- Kädet on pestävä huolellisesti valmisteen jokaisen käyttökerran jälkeen.
 - Hoito on lopetettava välittömästi, jos ilmenee ihoreaktioita, mukaan luettuina ihoreaktiot oktokryleeniä sisältävien valmisteiden samanaikaisen käytön jälkeen.
 - Käsitellyt alueet on suositeltavaa suojata vaatteilla koko valmisteen käyttöjakson aikana ja kaksi viikkoa valmisteen käytön lopettamisen jälkeen, jotta valolle herkistyminen vältetään.
- c. Valmisteyhteenvedon kohdassa Haittavaikutukset tulee olla seuraavat tiedot:
- Paikalliset ihoreaktiot, kuten eryteema, pruritus ja polttelu.
 - Vakavien reaktioiden tapaukset, kuten rakkulainen tai flyktenulaarinen ekseema, joka voi levitä tai muuttua yleiseksi, ovat harvinaisia.
 - Yliherkkyysoireet.
 - Dermatologinen: valolle herkistyminen
- d. Kuvakirjoitusmerkin lisääminen ulkopakkaukseen ja sisäpakkaukseen
- e. Varoituksen lisääminen ulkopakkaukseen ja sisäpakkaukseen
- Älä altista käsiteltyjä ihoalueita aurionvalolle (myöskään utuisessa säässä) tai solariumin UV-valolle hoidon aikana ja kaksi viikkoa hoidon lopettamisen jälkeen.
- f. Pakkausselostetta on muutettava edellä esitettyjen valmisteyhteenvedon muutosten mukaisesti (ks. liite III).

- Myyntilupiin liittyvät ehdot:

- a. Oikeudellinen asema: Direktiivin 2001/83/EY 71 artiklan 1 kohdassa todetaan, että lääkevalmisteilta edellytetään lääkemääräys, jos ne oikein käytettynäkin todennäköisesti aiheuttavat vaaraa joko suoraan tai välillisesti, jos niitä käytetään ilman lääketieteellistä valvontaa. Lääkevalmistekomitea katsoo, että hoito on tarpeen rajata vain sellaisiin potilaisiin, jotka todella tarvitsevat tätä hoitoa, ja että siksi terveydenhoidon ammattilaisten on voitava kertoa potilaille tämän lääkkeen asianmukaisesta käytöstä. Tähän päästään vain määrittämällä lääkevalmiste saatavaksi vain lääkemääräystä vastaan. Sen vuoksi lääkevalmistekomitea suosittelee, että osana myyntilupien ehtoja paikallisesti käytettävät ketoprofeenia sisältävät lääkevalmisteet luokitellaan lääkemääräystä edellyttäväksi.
- b. Riskiä vähentävät lisätoimenpiteet:
- Säännölliset tiedonannot (kahdesti vuodessa): terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu tietopaketti, jossa ilmoitetaan valoherkkyyden riskistä valoallergiset reaktiot mukaan lukien. Tietopaketti lähetetään lääkäreille, mukaan luettuina ihotautilääkärit, yleislääkärit, reumalääkärit, farmaseutit ja fysioterapeutit.
 - Farmaseutit: potilaalle annettava valistusmateriaali, kun farmaseutti antaa paikallisesti käytettäviä ketoprofeenia sisältäviä lääkkeitä.
 - Kohderyhmille tarkoitettu tietopaketti paikallisesti käytettävään ketoprofeeniin liittyvien valoherkkyysoireiden (valoallergiset reaktiot mukaan lukien) riskeistä (esimerkiksi tieteellisten seurojen verkkosivustot, ammattilehdet).
 - Lääkettä määrääville lääkäreille tarkoitettu tarkistuslista, jonka avulla voidaan arvioida riskeihin liittyvät käsitykset, tiedot, asenne ja/tai turvallisuuskäyttäytyminen (esimerkiksi aurionvalolle altistuminen, käsien peseminen jne).

- v. Suoraan potilaalle tarkoitetut tiedot (säännöllinen lehdistötiedotteiden julkaiseminen kansallisten toimivaltaisten viranomaisten verkkosivustoilla).

Myyntiluvan haltijoiden tulee toteuttaa terveydenhuollon ammattilaisille suunnattu koulutusohjelma muiden riskiä vähentävien toimenpiteiden mukaisesti. Myyntiluvan haltijat toimittavat koulutusohjelman ohjelmaluonnokset kansallisille toimivaltaisille viranomaisille neljän viikon kuluttua komission päätöstä koskevasta ilmoituksesta. Koko ohjelma sovitaan kansallisten toimivaltaisten viranomaisten kanssa.

Lääkevalmistekomitea katsoo, että edellä mainittujen riskiä vähentävien toimenpiteiden sekä markkinoilletulon jälkeisten turvallisuustutkimusten tulee kuulua myyntilupien ehtoihin seuraavasti:

- Myyntiluvan haltijoiden tulee toimittaa määräaikaisten turvallisuuskatsaukset (PSUR) vuosittain. Näihin PSUR-katsauksiin tulee sisällyttää erityinen yleiskatsaus ja analyysi valoherkkyyssreaktioista valoallergiset reaktiot mukaan luettuina. Nämä reaktiot tulee esittää kumulatiivisesti ja PSUR-katsauksen kattamalta ajanjaksolta. Erityistä huomiota tulee kiinnittää käyttöaiheeseen, annostukseen, alkamisen ajankohtaan, auringolle altistumiseen ja hoidon keston. Vuosittaiset PSUR-katsaukset tulee toimittaa kansallisille toimivaltaisille viranomaisille arviointia varten.
- Lisäksi myyntiluvan haltijoiden tulee toimittaa lääkevalmistekomitealle kolmen vuoden kuluessa komission päätöksestä kumulatiivinen analyysi valoherkkyyssreaktioista, valoallergiset reaktiot mukaan luettuina, sekä raportti komission päätöksen jälkeen toteutettavien riskiä vähentävien toimenpiteiden tehokkuudesta.
- Myyntiluvan haltijoiden tulee toteuttaa *Euroopassa sairaalahoitoon johtavia valokosketusihottumatapauksia koskeva seurantatutkimus, jossa keskitytään erityisesti paikallisesti käytettävään ketoprofeeniin ja muihin paikallisesti käytettäviin steroideihin kuulumattomiin tulehduskipulääkkeisiin*, jonka avulla selvitetään paikallisesti käytettäviin lääkevalmisteisiin liittyvien vakavien, sairaalahoitoon johtavien valoherkkyyssreaktioiden ilmaantuvuus Euroopan eri maantieteellisillä alueilla, arvioidaan mahdolliset jälkitilat sekä arvioidaan riskiä vähentävien strategioiden vaikutus. Suunnitelmaluonnos on toimitettava lääkevalmistekomitean tarkastettavaksi 1. joulukuuta 2010 mennessä. Tutkimuksen toteuttamisen ja lopullisen raportin määräajat on toimitettava suunnitelmaluonnoksen mukana lääkevalmistekomitean hyväksyttäväksi. Lääkevalmistekomitealle on ilmoitettava säännöllisesti vuosittain tutkimuksen edistymisestä.
- Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu tietopaketti on lähetettävä lääkevalmistekomitean lausunnon antamisen jälkeen sovitun tiedotussuunnitelman mukaisesti.

Tehokkuus

Ketoprofeenin tehokkuuden osalta myyntiluvan haltijat viittasivat julkisesti saatavilla oleviin tietoihin (Patel RK et al 1996, Esparza et al 2007, Moore et al. 1998, Mason et al. 2004), joissa on arvioitu paikallisesti käytettävän ketoprofeenin suhteellista tehoa verrattuna muihin paikallisesti käytettäviin steroideihin kuulumattomiin tulehduskipulääkkeisiin. Nämä tieteelliset julkaisut arvioituaan lääkevalmistekomitea totesi, että ketoprofeeni on ainoa paikallisesti käytettävä steroideihin kuulumaton tulehduskipulääke, jonka hyväksytty käyttöaihe on akuutti alaselkäkipu.

Lääkevalmistekomitea katsoi, ettei sellaisia välittömiä tietoja ole tarpeeksi, joiden perusteella voisi tehdä johtopäätöksiä yksittäisten NSAID-lääkkeiden suhteellisesta tehosta paikallisesti käytettävissä lääkemuodoissa.

Riskien ja hyödyn arviointi

Lääkevalmistekomitea katsoi edellä mainittujen tietojen perusteella, että valoherkkyyden ja erityisesti valoallergisten reaktioiden vaara on olemassa ja että siksi riskiä vähentävät toimenpiteet tulee toteuttaa. Riskiä vähentävien toimenpiteiden tarkoitus on varmistaa paikallisesti käytettävän ketoprofeenin turvallinen käyttö ehdotettuja tuotetietoja, myyntipäällyksmerkintöjä ja pakkausselostetta tarkasti noudattaen ja vähentää valoherkkyyssreaktioita ja erityisesti valoallergisia reaktioita. Lisärajoituksia ovat saatavuus vain lääkemääräystä vastaan, tiedotus, valistusmateriaali (tiedot lääkettä määrääville lääkäreille, farmaseuteille, fysioterapeuteille ja potilaille) ja terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu tietopaketti. Lääkevalmistekomitea arvioi riskiä vähentävien toimenpiteiden tehokkuuden kolmen vuoden kuluttua.

Ketoprofeenia käytetään potilaan kivunlievitykseen lievien vammojen (nyrjähdysten, ruhjeiden), pinnallisen tendiniitin, pienten nivelten osteoartriitin ja akuutin lantion alueen kivun yhteydessä sekä

skleroterapian jälkeisen laskimotulehduksen oireenmukaiseen hoitoon, kun potilas saa voimakkaan tulehdusreaktion. Tehokkuuden osalta myyntiluvan haltijat katsoivat vastauksissaan, että paikallisesti käytettäviä ketoprofeenia sisältäviä lääkkeitä käyttävillä potilailla on todettu yhdenmukainen, merkittävä analgeettinen ja anti-inflammatorinen kliininen vaikutus.

Lääkevalmistekomitea katsoi, että ketoprofeeniin liittyy valoherkkyyssreaktioiden riski valoallergiset reaktiot mukaan luettuina mutta että hyöty on riskiä suurempi ja että kokonaisuutena hyöty-riskisuhde on edelleen suotuisa.

Paikallisesti käytettävien ketoprofeenia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskiprofiili on edelleen kokonaisuutena suotuisa, ja paikallisesti käytettävien ketoprofeenia sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvat tulee säilyttää sillä ehdolla, että valmisteyhteenvedoon tehdään muutokset ja myyntilupien ehdot täyttyvät.

**TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET MYYNTILUPIEN
EHDOLLISELLE SÄILYTTÄMISELLE SEKÄ VALMISTEYHTEENVEDON,
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE**

Lääkevalmistekomitea arvioi kahdesta ranskalaisesta lääketurvallisuustutkimuksesta saadut tiedot, Ranskassa toteutetun hyöty-riskisuhteen uudelleenarvioinnin, myyntiluvan haltijoiden vastaukset lääkevalmistekomitean kysymyksiin ja komiteassa käydyt keskustelut.

Ottaen huomioon, että

- lääkevalmistekomitea aloitti paikallisesti käytettäviä ketoprofeenia sisältäviä lääkevalmisteita koskevan menettelyn direktiivin 2001/83/EY, sellaisena kuin se on muutettuna, 107 artiklan mukaisesti,
- lääkevalmistekomitea arvioi kaiken ketoprofeenia sisältävien lääkevalmisteiden turvallisuudesta käytettävissä olevan tiedon;
- lääkevalmistekomitea totesi saamansa aineiston tarkastelun perusteella, että normaaleissa käyttöolosuhteissa paikallisesti käytettävään ketoprofeeniin liittyy valoherkkyyden riski ja mahdollisesti vakavien valoallergisten reaktioiden riski,
- lääkevalmistekomitea katsoi myös, että harvoissa tapauksissa on esiintynyt yhteisvaikutteista herkistymistä oktokryleenin kanssa,
- lääkevalmistekomitea päätti, että tarvitaan riskiä vähentäviä lisätoimenpiteitä, joilla on tarkoitus rajoittaa valoherkkyydsreaktioiden ja valoallergisten reaktioiden riskiä,
- lääkevalmistekomitea totesi, että kaikkien paikallisesti käytettävien ketoprofeenia sisältävien lääkevalmisteiden valmisteyhteenvedossa on oltava edellä mainittuihin huolenaiheisiin liittyviä turvallisuustietoja, minkä vuoksi komitea suositteli, että valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen vastaaviin kohtiin tehdään asianmukaiset muutokset; lisäksi tulee toteuttaa näiden lääkevalmisteiden riskiä vähentävät lisätoimenpiteet, ja
- edellä esitettyjen löydösten perusteella lääkevalmistekomitea katsoi, että ketoprofeenia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde on edelleen suotuisa normaaleissa käyttöolosuhteissa,

lääkevalmistekomitea on suositellut kaikkien lausunnon liitteessä I mainittujen lääkevalmisteiden myyntilupien säilyttämistä ja muutosten tekemistä ketoprofeenin paikallisesti käytettävien lääkevalmisteiden valmisteyhteenvedon, myyntipäällysmerkintöjen ja pakkausselosteen asianmukaisiin kohtiin lausunnon liitteessä III esitetyn mukaisesti. Myyntilupien ehdot on esitetty tämän lausunnon liitteessä IV.