

II. MELLÉKLET

**AZ EURÓPAI GYÓGYSZERÜGYNÖKSÉG ÁLTAL BETERJESZTETT
TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FELTÉTELEKHEZ
KÖTÖTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYEK
FENNTARTÁSÁNAK ÉS AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A
CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ
MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKOLÁSA**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A HELYILEG ALKALMAZOTT, KETOPROFÉNT TARTALMAZÓ GYÓGYSZEREK (lásd I. melléklet) TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁTFOGÓ ÖSSZEGZÉSE

A ketoprofén nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer (NSAID), amely az aril-karboxilsavból származó propionsavak családjába tartozik, és fájdalom- illetve lázcsillapító hatása van.

A ketoprofént lázcsillapító, fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő tulajdonsága miatt alkalmazzák, amelyet a ciklooxygenáz-1 és ciklooxygenáz-2 (COX-1 és COX-2) enzim reverzibilis gátlásával ér el, így csökkentve a gyulladáskeltő hatású prosztaglandin-prekursorok képződését.

A helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó gyógyszereket széleskörűen alkalmazzák enyhébb kórfolyamatok esetén, akár a betegek általi önálló kezelés részeként is. A helyileg alkalmazott ketoprofént általában kisebb sérülések (rándulások, zúzódások), felszínes tendinitis, kisízületi osteoarthritis, heveny derékfájás és sclerotherapia utáni, intenzív gyulladással járó phlebitis tüneti kezelésére írják fel.

A ketoprofén az alábbi készítmények formájában kapható helyi alkalmazásra: gél, bőrre való spray, krém, tapasz, bőrre való hab és bőrre való, külsőleges oldat. A helyi alkalmazást követően a ketoprofén lassan szívódik fel a bőrön keresztül, és jelentős mértékben nem halmozódik fel a szervezetben.

A helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó gyógyszerek különféle kereskedelmi nevek alatt és generikus készítményként egyaránt engedéllyel rendelkeznek Hollandia kivételével az Európai Gazdasági Térség minden tagállamában (az EU-ban engedélyezett, helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó gyógyszerek listáját lásd az I. mellékletben).

A francia illetékes hatóság (Afssaps) 2009. december 9-én sürgősségi riasztást adott ki a módosított 2001/83/EK irányelv 107. cikkével összhangban, értesítve a tagállamokat, az Európai Gyógyszerügynökséget és az Európai Bizottságot azon határozatáról, hogy Franciaországban felfüggeszti az összes helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét egy 2001 és 2009 között nemzeti szinten végzett haszon/kockázat értékelés következtetései miatt, amelyek a fényallergia stagnáló előfordulásáról számoltak be a nemzeti szinten megvalósított valamennyi kockázatminimalizáló intézkedés ellenére, továbbá azért, mert megjelent egy új elem, amely rontja a ketoprofént tartalmazó gélek biztonságossági profilját (koszenzítizáció oktokrilénnel szemben, amely a cinnamátok családjába tartozó kémiai fényvédő, és számos kozmetikai, illetve higiéniai termékben megtalálható).

Mielőtt Franciaországban újból elvégezték volna a haszon/kockázat arány értékelését, két nemzeti farmakovigilanciái felmérést is folytattak ebben a tagállamban. A CHMP a módosított 2001/83/EK irányelv 107. cikkének (2) bekezdésével összhangban a CHMP 2009. decemberi és 2010. januári, májusi és júliusi plenáris ülésén foglalkozott az üggyel.

Biztonságosság

A helyileg alkalmazott ketoprofént széles körben alkalmazzák egész Európában. A tudományos irodalomban 1983 óta említik a fényallergia kockázatát. Az első esettanulmányokat a mediterrán országokból jelentették, amelyeket később Európa északabbra fekvő területeiről, valamint más, nem uniós országokból származó esetek követtek. A helyileg alkalmazott ketoprofén fokozott használatával párhuzamosan egyre szaporodnak a nemkívánatos bőrreakciókkal kapcsolatos jelentések (Bagheri és mtsai, 2000). A ketoprofén mellékhatásainak többségéért a szer fényallergiát okozó potenciálját teszik felelőssé. A bőr fényérzékenységi reakcióinak két típusa van: fototoxicitás és fényallergia. Míg a fototoxicitás nem függ össze az immunválasszal, a fényallergia igen. A fényallergiát ritkának tartják, de a pontos előfordulási gyakorisága ismeretlen.

A forgalomba hozataluk óta a helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó gyógyszereket és különösen a velük kapcsolatos bőrre vonatkozó kockázatot szoros megfigyelés alatt tartották a számos

tagállamban előforduló, súlyos fényallergiás reakciók miatt. A helyileg alkalmazott ketoprofén 2 nemzeti felmérés tárgyát képezte Franciaországban:

- A bőrre kifejtett hatás farmakovigilanciái felmérése, amely az 1993. március 1-től 1995. augusztus 31-ig terjedő időszakot fedte le.
- Az első felmérés meghosszabbítása, amely az 1995. augusztus 31-től 1996. augusztus 3-ig terjedő időszakot fedte le.
- Az 1996. szeptember 1-től 2000. augusztus 31-ig terjedő időszakban végzett farmakovigilanciái felmérés.

A 2 nemzeti felmérés számos kockázatminimalizáló intézkedés nemzeti szinten történő megvalósításához vezetett, úgymint az alkalmazási előírás és betegájékoztató módosítása, egészségügyi szakemberekhez szóló közvetlen közlemény küldése, figyelmeztető szövegdoboz alkalmazása, és egy piktogram feltüntetése a csomagoláson. A kiterjedt kockázatminimalizáló intézkedések ellenére azonban a fényérzékenységi reakciókról beszámoló jelentések folytatódtak, ami oda vezetett, hogy Franciaországban újból értékelték a haszon/kockázat arányt. A hatóanyag Franciaországbeli piacvezetője által benyújtott, az újbóli értékelési időszakra vonatkozó (nevezetesen 2001. január 1-től 2009. január 31-ig) biztonságossági adatokban 371 esetet jelentettek (amely 467 nemkívánatos eseménynek felelt meg). 229 esetet értékelték súlyosnak. A 467 nemkívánatos esemény közül 386 tartozott „A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszerenkénti csoportba, és ezek közül 257 (67%) volt súlyos. A fényallergia volt a leggyakrabban előforduló bőrrel kapcsolatos nemkívánatos hatás, amely a súlyos bőrreakcióknak a 44%-át teszi ki. Ezenfelül a biztonságossággal kapcsolatos adatok azt mutatták, hogy a ketoprofénrel történő kezelés eredményeképpen kialakuló fényallergiás kontakt dermatitisz még ködös időjárás esetén is megjelenhet. Ez a mellékhatás, még ha ritkán is fordult elő, az esetek többségében súlyos volt, és kórházi felvételhez, valamint a munkából való kieséshez vezetett. Ezenfelül a haszon/kockázat arány értékelése során egy új kockázatot azonosítottak, nevezetesen az oktokrilénnel szembeni koszenzítizációt. Az oktokrilén egy kémiai fényvédő, amely a cinnamátok családjába tartozik, és számos kozmetikai és ápoló készítményben, mint például samponban, borotválkozás utáni arcszeszben, tusfürdőkben és habfürdőkben, bőrre való krémekben, rúzsokban, öregedés elleni krémekben, sminklemosókban és hajlakkokban is megtalálható, hogy a fény hatására történő bomlást késleltesse.

A benyújtott adatok alapján, és amint azt maguk a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai is felismerték, a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó készítmények használatakor fényérzékenységi reakciók, különösképpen fényallergiás reakciók kockázata áll fenn.

A CHMP továbbá megjegyezte, hogy a helyileg alkalmazott ketoprofénkezelés során fellépő fényérzékenység esetei magának a ketoprofénnek az UV sugárzás hatására bekövetkező fotodegradációja után lépnek fel, még ködös időjárás esetén is. Ez a mellékhatás ritka, de súlyos lehet, és bizonyos esetekben kórházi felvételhez, vagy a munkából való kieséshez, illetve a fényallergia immunológiai mechanizmusának következtében tartós immunizációhoz vezethet.

Néhány tagállam kockázatminimalizáló intézkedéseket valósított meg, például módosította az alkalmazási előírást és a betegájékoztatót (4.3, 4.4 és 4.8 pontok), piktogramot helyeztetett el a külső csomagoláson és a tubuson, egészségügyi szakemberekhez szóló közvetlen közleményeket küldött ki, sajtóközleményeket tett közzé, valamint megváltoztatta a vénykötelességre vonatkozó státust. Néhány országban megvizsgálták a kockázatminimalizáló intézkedések hatékonyságát, és azt találták, hogy az ilyen jellegű intézkedések hatékonysága tagállamról tagállamra változik. Franciaországban például a nemzeti illetékes hatóság arra a megállapításra jutott, hogy a nemzeti szinten megvalósított intézkedések ellenére a fényérzékenységi reakciók száma évekig nem csökkent. Ezzel ellentétben más illetékes hatóságok alátámasztották a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak álláspontját, amely szerint a bevezetett kockázatminimalizáló intézkedések sikeresek. A CHMP azonban megjegyezte, hogy a tagállamok többségében a kockázatminimalizáló intézkedéseket nem alkalmazták következetesen, ezért az ilyen jellegű intézkedések hatékonyságára vonatkozóan nem állnak rendelkezésre hasonló adatok.

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai közül azok, amelyek válaszokat nyújtottak be a CHMP kérdéslistájára, vagy részt vettek a szóbeli magyarázatokkal foglalkozó CHMP-ülésein, azon a véleményen voltak, hogy a bevezetett kockázatminimalizáló intézkedések Európa-szerte hatásosak voltak, emellett hajlandóak további intézkedéseket megvalósítani.

Az értékelt adatok alapján a CHMP arra a megállapításra jutott, hogy az oktokrilénnel kapcsolatos társreakció megjelenésének a kockázata is fennáll.

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai úgy vélik, hogy az ilyen koszenzitizációval járó esetek előfordulási gyakorisága nem ismert, és várhatóan olyan alacsony lesz, mint az a jelenleg nyilvánosan hozzáférhető jelentések (Foti C., 2008; Bennassar A., 2009) száma alapján jósolható, ezért a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai nem javasoltak ezen aggály leküzdésére vonatkozó intézkedést. A bizottság nem ért egyet a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak álláspontjával, ezért azon a véleményen van, hogy ezen aggály leküzdéséhez kockázatminimalizáló intézkedésekre van szükség, különösképpen arra, hogy figyelmeztetést helyezzenek el az alkalmazási előírásokban.

A fent említett adatok alapján a CHMP a helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó gyógyszerekkel kapcsolatosan kockázatminimalizáló intézkedések és a forgalomba hozatali engedélyekre vonatkozó feltételek bevezetését javasolja, hogy a fényérzékenység, a hozzá tartozó fényallergiás reakciók és az oktokrilénnel szembeni koszenzitizáció biztonságossági kérdéseire megoldást találjanak.

Ezért ebben a tekintetben a CHMP azon az állásponton van, hogy további, Európa-szerte harmonizált kockázatminimalizáló intézkedéseket kell alkalmazni az alábbiak szerint:

- Rutin kockázatminimalizáló tevékenységek: *Az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és betegtájékoztató módosítása*

- a. Az alkalmazási előírás „ellenjavallatok” pontjának az alábbiakat kell tartalmaznia:
 - i. bármilyen fényérzékenységi reakció a kórelőzményben
 - ii. ismert túlérzékenységi reakciók, úgymint ketoprofénnel, fenofibráttal, tiaprofénsavval, acetilszalicilsavval vagy más nem szteroid gyulladáscsökkentővel kapcsolatos asthmás vagy allergiás rhinitises tünetek.
 - iii. ketoprofénnel, tiaprofénsavval, fenofibráttal vagy UV-védővel, illetve parfümökkel kapcsolatos bőrrallergia a kórelőzményben
 - iv. nappal szembeni expozíció még ködös idő esetén is, beleértve a szoláriumi UV fényt, a kezelés ideje alatt és a kezelés befejezése után 2 hétig
- b. Az alkalmazási előírás „figyelmeztetések és óvintézkedések” pontjának az alábbiakat kell tartalmaznia:
 - i. A készítmény minden alkalmazása után alaposan kezét kell mosni.
 - ii. A kezelést azonnal fel kell függeszteni bármilyen bőrreakció esetén, beleértve az oktokrilénnel tartalmazó készítményekkel egyidejűleg történő alkalmazás után fellépő bőrreakciót is
 - iii. A termék alkalmazása során mindvégig és a kezelés befejezése után két hétig ajánlatos ruhát viselni a kezelt terület védelme érdekében, így elkerülve a fényérzékenység kockázatát.
- c. Az alkalmazási előírás „nemkívánatos hatások, mellékhatások” pontjának az alábbiakat kell tartalmaznia:
 - i. Helyi bőrreakciók, úgymint bőrpír, viszketés és égő érzés.
 - ii. Súlyosabb reakciókkal, úgymint terjedő vagy generalizálódó bullosus vagy phlyctenularis ekcémával járó eset ritkán fordult elő.
 - iii. Túlérzékenységi reakciók.
 - iv. Bőrgyógyászati: fényérzékenység
- d. Piktogram feltüntetése a külső dobozon és a közvetlen csomagoláson
- e. Figyelmeztetés feltüntetése a külső dobozon és a közvetlen csomagoláson
 - i. A kezelt területet ne tegye ki napfénynek (még ködös idő esetén sem), valamint szoláriumi UV fénynek a kezelés ideje alatt, valamint annak befejezése után 2 hétig.
- f. A betegtájékoztatót a fenti, alkalmazási előírással kapcsolatos változtatások szerint módosítani kell (lásd III. melléklet).

- A forgalomba hozatali engedéllyel kapcsolatos feltételek:

- a. Jogi státus: A 2001/83/EK irányelv 71. cikkének (1) bekezdése kimondja, hogy vényköteles az a gyógyszer, amely közvetlenül vagy közvetve veszélyt jelenthet még akkor is, ha helyesen, de orvosi felügyelet nélkül alkalmazzák. A CHMP úgy véli, hogy azon betegekre kell korlátozni a kezelést, akiknek valóban szükségük van erre a terápiára, így lehetőség nyílik arra, hogy az egészségügyi szakemberek tájékoztassák a betegeket az érintett gyógyszer helyes alkalmazásáról. Ez csak a gyógyszer vénykötelessé tételével érhető el. A CHMP ezért azt javasolja, hogy a forgalomba hozatali engedélyekre vonatkozó feltételek részeként a helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó gyógyszereknek vénykötelesnek kell lenniük.
- b. További kockázatminimalizáló tevékenységek:
 - i. Rendszeres kommunikáció (évente kétszer ismétlődő); egészségügyi szakemberekhez szóló közvetlen közlemények a fényérzékenységről – ezen belül a fényallergiás reakciókról

- is – orvosok számára, beleértve a bőrgyógyászokat, háziorvosokat, reumatológusokat, gyógyszerészeket és gyógytornászokat
- ii. Gyógyszerészek bevonása: oktatóanyagok biztosítása azon betegek számára, akiknek helyileg alkalmazott, ketoprofén tartalmazó készítményt ad ki a gyógyszerész;
- iii. Célzott kommunikáció a helyileg alkalmazott ketoprofénrel összefüggő fényérzékenységi reakciók – beleértve a fényallergiás reakciókat is – kockázatairól (pl. tudós társaságok internetes oldalai, egészségügyi szakemberek folyóiratai);
- iv. Olyan ellenőrzőlista a gyógyszer felírók számára, amely értékeli a kockázatok (pl. nappal szembeni expozíció, kézmosás, stb.) megértését, ismeretét, az azokkal kapcsolatos hozzáállást és/vagy a biztonságossággal kapcsolatos kívánatos magatartást;
- v. Közvetlenül a betegek felé irányuló tájékoztatás (rendszeres sajtóközlemény a nemzeti illetékes hatóságok internetes oldalain)

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak végre kell hajtaniuk az egészségügyi szakemberek képzésére irányuló programot, amelynek összhangban kell lennie a többi kockázatminimalizáló intézkedéssel. Az ilyen programokkal kapcsolatos tervek vázlatait a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai négy héttel a bizottsági határozatról kapott értesítést követően fogják benyújtani a nemzeti illetékes hatóságokhoz. A teljes programról a nemzeti illetékes hatóságokon belül születik megállapodás.

A CHMP azon a véleményen van, hogy a fenti kockázatminimalizáló intézkedésekkel kapcsolatos hatékonyság mérésének, valamint a forgalomba hozatal utáni biztonságossági vizsgálatnak a forgalomba hozatali engedélyekre vonatkozó feltételek részét kell képezniük, az alábbiak szerint:

- A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak évente időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket kell benyújtaniuk. E gyógyszerbiztonsági jelentéseknek a fényérzékenységi reakciók – beleértve a fényallergiás reakciókat is – specifikus áttekintését és elemzését kell tartalmazniuk. Ezeket a reakciókat a gyógyszerbiztonsági jelentés által lefedett időszakra vonatkozóan és kumulatív módon kell feltüntetni. Külön figyelmet kell fordítani a javallatokra, az adagolásra, a tünetek jelentkezéséig eltelt időre, a napsugárzással szembeni expozícióra és a kezelés időtartamára. Az évenkénti gyógyszerbiztonsági jelentéseket értékelés céljából be kell nyújtani a nemzeti illetékes hatóságokhoz.
- Ezenfelül a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjait arra kötelezik, hogy a bizottsági határozatot követő 3 éven belül a CHMP-nek nyújtsák be a fényérzékenységi reakciókkal – beleértve a fényallergiás reakciókat is – kapcsolatos kumulatív elemzéssel együtt a bizottsági határozatot követően megvalósított kockázatminimalizáló intézkedések hatékonyságára vonatkozó jelentést is.
- A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak el kell végezniük a *Kórházi felvételhez vezető fotokontakt dermatitisz megfigyelésén alapuló vizsgálat Európában, különös figyelemmel a helyileg alkalmazott ketoprofénre és más, helyileg alkalmazott nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekre* elnevezésű vizsgálatot azért, hogy tisztázzák a helyileg alkalmazott gyógyszerek használatához társuló, kórházi felvételhez vezető súlyos fényérzékenységi reakciók előfordulását Európa különböző földrajzi területein, valamint azért, hogy értékeljék a lehetséges következményeket, és hogy felmérjék a kockázatminimalizáló stratégiák hatását. A protokolltervezetet 2010. december 1-ig felülvizsgálat céljából be kell nyújtani a CHMP-nek. A vizsgálat elvégzésének és a vizsgálatot lezáró jelentés benyújtásának határidejét a protokolltervezetben közlik, amelyet a CHMP-nek jóvá kell hagynia. A vizsgálat előrehaladásáról rendszeres módon, évente tájékoztatni kell a CHMP-t.
- Az egészségügyi szakembereknek szóló közvetlen közleményt a CHMP véleményének elfogadása után, a megállapodott kommunikációs terv szerint kell kiküldeni.

Hatásosság

A ketoprofén hatásosságára vonatkozóan a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai olyan nyilvánosan elérhető adatokra hivatkoztak (Patel RK és mtsai, 1996; Esparza és mtsai, 2007; Moore és mtsai, 1998; Mason és mtsai, 2004), amelyek a helyileg alkalmazott ketoprofén relatív hatásosságát értékelték más, helyileg alkalmazott nem szteroid gyulladáscsökkentőkhöz képest. Ezen tudományos publikációk áttekintése után a CHMP megjegyezte, hogy a ketoprofén az egyetlen olyan helyileg alkalmazott nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer az akut derékfájdalom javallatában. A bizottság álláspontja szerint nincs elegendő információ ahhoz, hogy következtetéseket lehessen levonni a helyileg alkalmazott készítményekben lévő egyedi nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek relatív hatásosságára vonatkozóan.

Haszon/kockázat arány

A fenti adatok tekintetében a CHMP arra a megállapításra jutott, hogy fényérzékenységi, különösen fényallergiás reakciók kockázata áll fenn, ezért kockázatminimalizáló intézkedéseket kell megvalósítani. A betartandó kockázatminimalizáló intézkedések célja annak biztosítása, hogy a helyileg alkalmazott ketoprofén használata a termékinformációban, a címkeszövegben és a betegtájékoztatóban foglaltakkal szoros összhangban biztonságos legyen azért, hogy a fényérzékenységi, különösen a fényallergiás reakciók száma csökkenjen. A további korlátozások közé tartozik a szer vénykötelessé tétele, a kommunikáció, az oktatóanyagok (tájékoztató tevékenység a gyógyszerert rendelők, gyógyszerészek, gyógytornászok és betegek felé) és egy egészségügyi szakembereknek szóló közvetlen közlemény küldése. A kockázatminimalizáló tevékenységek hatékonyságát a CHMP 3 év múlva felülvizsgálja.

A ketoprofént általában kisebb sérülések (rándulások, zúzódások), és reumatológiai elváltozások, felszínes tendinitis, kisézületi osteoarthritis, heveny derékfájás és intenzív gyulladásos reakcióval járó, sclerotherapia utáni phlebitis tüneti kezelésére használják. A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai a hatásosságra vonatkozó válaszaikban azt említik, hogy a helyileg alkalmazott ketoprofénkészítményeket használó betegeknél következetesen fennálló, jelentős fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő klinikai hatás észlelhető.

A CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a ketoprofénnel összefüggésbe hozható fényérzékenységi reakciók – beleértve a fényallergiás reakciókat is – léteznek, de az előny meghaladja a kockázatot, és az átfogó haszon/kockázat arány továbbra is kedvező.

Összességében a helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó gyógyszerek haszon/kockázat profilja továbbra is kedvező, és a termékinformáció módosítására, valamint a forgalomba hozatali engedélyekre vonatkozó feltételekre tett kikötés mellett a helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó gyógyszerekkel kapcsolatos forgalomba hozatali engedélyeket fenn kell tartani.

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FELTÉTELEKHEZ KÖTÖTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYEK FENNTARTÁSÁNAK ÉS AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKOLÁSA

A bizottság megvizsgálta a 2 francia farmakovigilanciai vizsgálat adatait, a haszon/kockázat arány újbóli értékelését Franciaországban, a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak válaszát a CHMP kérdéseire, valamint a bizottságban folytatott vitát.

Mivel:

- A bizottság mérlegelte a módosított 2001/83/EK irányelv 107. cikke alapján a helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó gyógyszerekre vonatkozóan benyújtott eljárást.
- A bizottság a ketoprofént tartalmazó készítmények biztonságosságával kapcsolatban benyújtott összes rendelkezésre álló adatot megvizsgálta.
- A bizottság a rendelkezésre álló adatok áttekintése után arra a következtetésre jutott, hogy a helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó gyógyszerek rendes körülmények között történő használata a fényérzékenység – beleértve fényallergiás reakciókat is – kockázatával jár, amely akár súlyos is lehet.
- A CHMP továbbá azt is megállapította, hogy ritkán előfordul az oktokrilénnel szembeni kószenzitizáció.
- A bizottság arra a megállapításra jutott, hogy olyan további kockázatminimalizáló intézkedések szükségesek, amelyek a fényérzékenység – beleértve a fényallergiás reakciókat is – kockázatának korlátozására irányulnak.
- A CHMP arra a megállapításra jutott, hogy minden helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó készítményre vonatkozó termékinformációnak tartalmaznia kell olyan biztonságossággal kapcsolatos információt, amely a fenti aggályokat érinti, ezért az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató vonatkozó pontjainak módosítását javasolta. Ezen túlmenően a jelen készítményekkel kapcsolatban további kockázatminimalizáló intézkedéseket kell megvalósítani.
- A fenti megállapítások fényében a bizottság arra a következtetésre jutott, hogy a ketoprofént tartalmazó gyógyszerek haszon/kockázat aránya a rendes felhasználási körülmények között továbbra is kedvező.

A CHMP javasolta a vélemény I. mellékletében említett összes gyógyszer forgalomba hozatali engedélyének fenntartását, valamint azt, hogy a helyileg alkalmazott, ketoprofént tartalmazó készítmények alkalmazási előírásainak, címkeszövegeinek és betegtájékoztatóinak vonatkozó pontjait a vélemény III. mellékletében leírtaknak megfelelően módosítsák. A forgalomba hozatali engedélyekre vonatkozó feltételeket a jelen vélemény IV. melléklete nevezi meg.