

## **II PRIEDAS**

**EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS  
IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS IŠSAUGOTI RINKODAROS  
TEISES, TAIKANT TAM TIKRAS SĄLYGAS IR IŠ DALIES  
PAKEITUS PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKĄ,  
ŽENKLINIMĄ IR PAKUOTĖS LAPELĮ, PAGRINDAS**

## **MOKSLINĖS IŠVADOS**

### **VIETINIO NAUDOJIMO VAISTINIŲ PREPARATŲ, KURIŲ SUDĖTYJE YRA KETOPROFENO (žr. I priedą), MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA**

Ketoprofenas yra analgezinį ir antipireninį poveikį turintis nesteroidinis priešūždegiminis vaistas (NSPUV), priskiriamas prie propionų, gaunamų iš arilkarboksilinės rūgšties.

Ketoprofenas naudojamas dėl savo antipireninių, analgezinų ir priešūždegiminių savybių, kurios pasireiškia ketoprofenui grįžtamai slopinant fermentų ciklooksigenazės-1 ir -2 (COX-1 ir COX-2) aktyvumą, o kartu ir uždegimą skatinančių prostaglandino prekursorių sintezę.

Vietinio naudojimo vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra ketoprofeno, plačiai naudojami, įskaitant savarankiškam nedidelių patologijų gydymui. Vietinio poveikio ketoprofeno preparatai paprastai skiriami taikant nedidelių traumų (po patempimo ar sumušimo), nestipraus tendinito, smulkiųjų sąnarių osteoartrito, ūmaus juosmens skausmo ir po skleroterapijos išsivysčiusio flebito, kai prasideda stipri uždegiminė reakcija, simptominių gydymą.

Ketoprofenas tiekiamas gelio, purškalo odai, kremo, pleistro, putų odai ir tirpalo odai farmacinių formų preparatais. Naudojant preparatą, ketoprofenas lėtai absorbuojamas per odą ir ne itin smarkiai kaupiasi organizme.

Vietinio naudojimo vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ketoprofeno ir kurių galima įsigyti įvairiais prekės pavadinimais bei generinių vaistų forma, rinkodaros teisės suteiktos visose EEE valstybėse narėse, išskyrus Nyderlandus (vietinio naudojimo vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ketoprofeno ir kurių rinkodaros teisės suteiktos ES, sąrašą galima rasti I priede).

2009 m. gruodžio 9 d. Prancūzijos kompetentinga institucija (AFSSAPS) paskelbė skubų įspėjimą, kuriuo, vadovaudamasi iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 107 straipsniu, pranešė valstybėms narėms, Europos vaistų agentūrai ir Europos Komisijai apie savo sprendimą sustabdyti visų vietinio naudojimo vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ketoprofeno, rinkodaros teisių galiojimą Prancūzijoje dėl 2001–2009 m. atlikto nacionalinio naudos ir rizikos vertinimo išvadų, iš kurių matyti, kad nepaisant visų nacionaliniu lygmeniu įgyvendintų rizikos mažinimo priemonių, fotoalergijos atveju dažnis tebėra stabilus, ir dėl atsiradusio naujo ketoprofeno gelių saugumo charakteristikoms nepalankaus elemento (gydymo preparatais su ketoprofenu metu įvykusio sąlyčio su oktokrilenu – prie cinamatų priskiriamu cheminiu saulės filtru, kurio yra keleto kosmetikos ir higienos produktų sudėtyje – sukeliama jautrinimo).

Prieš atliekant pakartotinį naudos ir rizikos vertinimą Prancūzijoje, šioje valstybėje narėje buvo atlikti du nacionaliniai farmakologinio budrumo tyrimai.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) apsvarstė šį klausimą, vadovaudamasis iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 107 straipsnio 2 dalimi, per 2009 m. gruodžio mėn., 2010 m. sausio, gegužės ir liepos mėn. CHMP plenarinius posėdžius.

#### **Saugumas**

Vietinio poveikio ketoprofeno preparatai plačiai naudojami visoje Europoje. 1983 m. mokslinėje literatūroje teigiama, kad šie preparatai kelia fotoalergijos pavojų. Pirmieji pavieniai atvejai nustatyti Viduržemio jūros regiono šalyse, vėliau apie tokius atvejus pranešta šiauriau esančiose Europos vietovėse ir kitose, ES nepriklausančiose šalyse. Vis daugiau žmonių naudojant išorinio poveikio ketoprofeno preparatus, nustatoma vis daugiau pranešimų apie nepalankias odos reakcijas (*Bagheri et al.*, 2000). Dauguma ketoprofeno sukeliamų nepageidaujamų reakcijų priskiriama šios medžiagos fotoalerginėms savybėms. Odos jautrumas šviesai apima dvių rūšių reakcijas: fototoksiškumą ir fotoalergiją. Fototoksiškumas nesusijęs su imunine reakcija, tačiau fotoalergija – susijusi. Fotoalergija laikoma nedažna reakcija, tačiau tikslus jos dažnis nežinomas.

Dėl keliose valstybėse narėse pasireiškusių sunkių fotoalergijos reakcijų vietinio naudojimo vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ketoprofeno, saugumas, ypač jų keliamas su oda susijusių reakcijų

pavojus, buvo itin įdėmiai stebimas nuo pat jų pateikimo rinkai. Prancūzijoje atlikti du nacionaliniai vietinio naudojimo ketoprofeno preparatų tyrimai:

- Farmakologinio budrumo tyrimas preparatų poveikiui odai ištirti (apėmė laikotarpį nuo 1993 m. kovo 1 d. iki 1995 m. rugpjūčio 31 d.)
- Pirmojo tyrimo tęsinys (apėmė laikotarpį nuo 1995 m. rugpjūčio 31 d. iki 1996 m. rugpjūčio 3 d.)
- Farmakologinio budrumo tyrimas, kuris buvo atliekamas nuo 1996 m. rugsėjo 1 d. iki 2000 m. rugpjūčio 31 d.

Atlikus 2 nacionalinius tyrimus, nacionaliniu lygmeniu buvo įgyvendinta daug rizikos mažinimo priemonių, pvz., pakoreguota preparato charakteristikų santrauka ir pakuotės lapelis, nusiųstas tiesioginis pranešimas sveikatos priežiūros specialistams (angl. *Direct Healthcare Professional Communication*, DHPC), tekstas papildytas langeliu su išpėjimais, o pakuotė – piktograma. Tačiau nepaisant šių išsamių rizikos mažinimo priemonių, vis tiek buvo gaunama pranešimų apie jautrumo šviesai reakcijas, todėl Prancūzijoje atliktas pakartotinis naudos ir rizikos santykio vertinimas. Apžvelgus Prancūzijoje pirmaujančio prekės ženklo valdytojo pateiktus saugumo duomenis, sukauptus per pakartotinio vertinimo laikotarpį (būtent nuo 2001 m. sausio 1 d. iki 2009 m. sausio 31 d.), nustatyta, kad tuo laikotarpiu buvo užregistruotas 371 atvejis (pranešta apie 467 nepageidaujamus reiškinius). 229 atvejai laikyti sunkiais. Pagal organų sistemų klasifikaciją iš 467 nepageidaujamų reiškinių 386 priskiriami prie „Odos ir poodinio audinio sutrikimų“ ir 257 iš jų (67 %) buvo sunkūs. Fotoalergija, kuris buvo dažniausias su oda susijęs nepageidaujamas reiškinys, sudaro 44 % visų sunkių odos reakcijų. Be to, iš saugumo duomenų matyti, kad fotoalerginis kontaktinis dermatitas, kurį lėmė ketoprofeno terapija, gali pasireikšti esant net ir ūkanotam orui. Ši nepageidaujama reakcija (nors ji pasireiškė retai) daugeliu atvejų buvo sunki, todėl pacientus teko hospitalizuoti ir jie laikinai prarado darbingumą.

Be to, atliekant šį pakartotinį naudos ir rizikos vertinimą, nustatytas naujas – gydymo preparatais su ketoprofenu metu įvykusio sąlyčio su oktokrilenų sukeliama jautrinimo – pavojus. Oktokrilenas yra prie cinamatų priskiriamas cheminis saulės filtras, kuris naudojamas gaminant keletą kosmetikos ir priežiūros produktų, kaip antai šampūną, želė po skutimosi, dušo ir vonios želė, odos kremus, lūpdažius, kremus nuo raukšlių, makiažo valiklius, plaukų laką, siekiant pristabdyti jų skaidymąsi šviesoje.

Atsižvelgdamas į pateiktus duomenis ir į tai, kad rinkodaros teisės turėtojai patys tai pripažįsta, CHMP padarė išvadą, kad paviršinio poveikio ketoprofeno preparatai kelia jautrumo šviesai reakcijų, ypač fotoalergijos reakcijų, pavojų.

CHMP taip pat atkreipia dėmesį, kad jautrumas šviesai, kai taikoma išorinio poveikio ketoprofeno preparatų terapija, pasireiškia šviesoje suskilus ketoprofenui, o tai lemia ultravioletiniai spinduliai, kurių poveikis pasireiškia net ir ūkanotu oru. Ši nepageidaujama reakcija yra reta ir kai kuriais atvejais gali būti sunki, todėl pacientus tenka hospitalizuoti, jie laikinai praranda darbingumą, o dėl imunologinio fotoalergijos mechanizmo išsivysto ilgalaikė imuninė reakcija.

Kai kuriose valstybėse narėse buvo įgyvendintos rizikos mažinimo priemonės, pvz., pakoreguota preparato charakteristikų santrauka ir pakuotės lapelis (4.3, 4.4, 4.8 skyriai), išorinė pakuotė ir tūbelė papildytos piktograma, nusiųsti tiesioginiai pranešimai sveikatos priežiūros specialistams ir pakeistas preparato skyrimo tvarka. Kai kuriose šalyse buvo peržiūrėtas šių rizikos mažinimo priemonių veiksmingumas ir išvados dėl tokių priemonių veiksmingumo visose valstybėse narėse skiriasi. Pvz., Prancūzijos nacionalinė kompetentinga institucija padarė išvadą, kad nepaisant nacionaliniu lygmeniu įgyvendintų priemonių, metams bėgant pranešimų apie jautrumo šviesai reakcijas nemažėja. O kitos kompetentingos institucijos, priešingai, pritaria rinkodaros teisės turėtojams, kurie teigia, kad rizikos mažinimo priemonės, kurių buvo imtasi, yra sėkmingos. Tačiau CHMP atkreipė dėmesį, kad daugumoje valstybių narių rizikos mažinimo priemonės buvo įgyvendinamos nenuosekliai, todėl panašių duomenų apie tokių priemonių veiksmingumą nėra.

Kaip kurie rinkodaros teisės turėtojai, pateikdami atsakymus į CHMP sudarytų klausimų sąrašą arba paaiškinimus žodžiu, laikėsi nuomonės, kad rizikos mažinimo priemonės, kurių buvo imtasi Europoje, veiksmingos ir teigė sutiksiantys įgyvendinti papildomas priemones.

Remdamasis įvertintais duomenimis, CHMP padarė išvadą, kad pacientams taip pat kyla susijusios – įvykus sąlyčiui su oktokrilenų sukeliama – reakcijos pavojus. Rinkodaros teisės turėtojai teigia, kad tokio gretutinio jautrinimo dažnumas nežinomas ir, kaip matyti iš lig šiol sukauptų viešai prieinamų pranešimų (*Foti C.*, 2008; *Bennassar A.*, 2009), turėtų būti nedidelis; todėl rinkodaros teisės turėtojai nepasiūlė jokių pramonių šiam rūpestį keliančiam klausimui išspręsti. Komitetas nepritaria rinkodaros teisės turėtojams ir laikosi nuomonės, kad šį rūpestį keliantį

klausimą būtina spręsti rizikos mažinimo priemonėmis, visų pirma, į preparato charakteristikų santrauką įtraukiant išpėjimą.

Remdamasis pirmiau minėtais duomenimis ir siekdamas išspręsti saugumo klausimus, susijusius su jautrumu šviesai, įskaitant fotoalergijos reakcijas, bei sumažinti gydymo preparatais su ketoprofenu metu įvykusio sąlyčio su oktokrileniu sukeliama jautrinimo pavojų, CHMP rekomenduoja įgyvendinti rizikos mažinimo priemones ir nustatyti vietinio naudojimo vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ketoprofeno, rinkodaros teisių sąlygas.

Todėl CHMP laikosi nuomonės, kad reikėtų įgyvendinti tam tikras papildomas Europos lygmeniu suderintas rizikos mažinimo priemones:

- Įprastinės rizikos mažinimo priemonės: **Preparato charakteristikų santraukos, ženklavimo ir pakuotės lapelio pakeitimas**

- a. Preparato charakteristikų santraukos skyriuje „Kontraindikacijos“ turėtų būti pateikta tokia informacija:
  - i. faktai apie užregistruotas jautrumo šviesai reakcijas;
  - ii. informacija apie žinomas padidėjusio jautrumo reakcijas, kaip antai ketoprofeno, fenofibrato, tiaprofeno rūgšties, acetilsalicilo rūgšties ar kito NSPUV sukeltos astmos ar alerginio rinito simptomus;
  - iii. faktai apie ketoprofeno, tiaprofeno rūgšties, fenofibrato arba ultravioletinių spindulių blokatorių ar kvepalų sukeltos odos alergijos atvejus;
  - iv. informacija apie saulės šviesos poveikį (net ir ūkanotu oru), įskaitant soliariumuose naudojamą ultravioletinę šviesą, gydymo laikotarpiu ir 2 savaites nuo gydymo pabaigos.
- b. Preparato charakteristikų santraukos skyriuje „Specialūs išpėjimai ir atsargumo priemonės“ turėtų būti pateikta tokia informacija:
  - i. Kiekvieną kartą panaudojus preparato, reikia kruopščiai nusiplauti rankas.
  - ii. Pasireiškus bet kokiai odos reakcijai, įskaitant odos reakcijas, kurios prasideda kartu panaudojus preparatų, kurių sudėtyje yra oktokrilenų, reikėtų nedelsiant nutraukti gydymą.
  - iii. Siekiant išvengti šviesos sukeliama jautrinimo pavojaus, rekomenduojama viso preparato naudojimo laikotarpiu ir dvi savaites nuo gydymo pabaigos dėvėti tokius drabužius, kad gydomos vietos būtų apsaugotos nuo šviesos.
- c. Preparato charakteristikų santraukos skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“ turėtų būti pateikta tokia informacija:
  - i. Vietinės odos reakcijos, kaip antai eritema, niežulys ir deginimo pojūtis.
  - ii. Sunkesnių reakcijų, kaip antai pūslinės arba flikteninės egzemos, kuri gali išplisti ir pavirsti į generalizuotos formos egzemą, atvejai buvo reti.
  - iii. Padidėjusio jautrumo reakcijos.
  - iv. Dermatologinis: šviesos sukeltas jautrinimas.
- d. Išorinę ir vidinę pakuotę papildyti piktograma.
- e. Išorinę ir vidinę pakuotę papildyti išpėjimu.
  - i. Gydymo laikotarpiu ir 2 savaites nuo gydymo pabaigos gydomas vietas būtina apsaugoti nuo saulės šviesos (net ir ūkanotu oru), įskaitant soliariumuose naudojamą ultravioletinę šviesą.
- f. Atsižvelgiant į minėtus preparato charakteristikų santraukos pakeitimus (žr. III priedą), reikėtų iš dalies pakeisti pakuotės lapelį.

- Rinkodaros teisių sąlygos:

- a. Teisinis statusas. Direktyvos 2001/83/EB 71 straipsnio 1 dalyje teigiama, kad preparatai, kurie net ir tinkamai naudojami gali kelti tiesioginį arba netiesioginį pavojų, jeigu jie naudojami neprižiūrint gydytojams, parduodami tik pateiktus receptą. CHMP laikosi nuomonės, kad gydymą šiuo preparatu būtina apriboti ir jį skirti tik tiems pacientams, kuriems iš tiesų reikia šios terapijos, todėl būtina sudaryti sąlygas sveikatos priežiūros specialistams informuoti pacientus apie tinkamą šio vaisto naudojimą. Šį tikslą galima pasiekti tik reguliuojant preparato skyrimo tvarką. Todėl CHMP rekomenduoja, kad vietinio naudojimo vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra ketoprofeno, būtų parduodami tik pateikus receptą ir tai būtų viena iš rinkodaros teisių sąlygų.
- b. Papildomos rizikos mažinimo priemonės:
  - i. nuolatiniai pranešimai (siunčiami du kartus per metus); DHPC, kuriame pateikiama informacija apie jautrumo šviesai (įskaitant fotoalergijos reakcijas) pavojų, siunčiamas gydytojams, įskaitant dermatologus, bendrosios praktikos gydytojus, reumatologus, vaistininkus ir fizioterapeutus;

- ii. vaistinė dalyvavimas: šviečiamoji medžiaga, kurią vaistininkas turėtų pateikti pacientams, parduodamas vietinio poveikio ketoprofeno preparatus;
- iii. tiksliniai pranešimai dėl jautrumo šviesai reakcijų, įskaitant fotoalergijos reakcijas, susijusias su vietinio poveikio ketoprofeno preparatais, rizikos (skelbiami, pvz., akademinių bendruomenių interneto svetainėse, sveikatos priežiūros specialistams skirtuose žurnaluose);
- iv. kontroliniai sąrašai, kuriuos naudotų vaistus skiriantys gydytojai, siekdami įvertinti, ar pacientai supranta kokį pavojų kelia preparatai, įvertinti jų žinias, nuomones ir (arba) reikiamą elgesį, siekiant užtikrinti saugumą (pvz., susijusį su apsauga nuo saulės šviesos, rankų plovimui ir pan.);
- v. tiesiogiai pacientui skirta informacija (nuolatiniai spaudos pranešimai nacionalinių kompetentingų institucijų interneto svetainėse).

Rinkodaros teisės turėtojai turėtų įgyvendinti sveikatos priežiūros specialistams skirtą šviečiamąją programą, kurią reikėtų parengti atsižvelgiant į kitas rizikos mažinimo priemones. Praėjus keturioms savaitėms nuo pranešimo apie Komisijos sprendimą, tokios programos planų projektus rinkodaros teisės turėtojai pateiks nacionalinėms kompetentingoms institucijoms. Išsami programa bus derinama su nacionalinėmis kompetentingomis institucijomis.

CHMP laikosi nuomonės, kad į rinkodaros teisių sąlygas reikėtų įtraukti pirmiau minėtų rizikos mažinimo priemonių veiksmingumo vertinimus ir po preparato pateikimo rinkai atliekamą preparato saugumo tyrimą:

- Kasmet rinkodaros teisės turėtojai turėtų pateikti periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus. Į šiuos periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus reikėtų įtraukti specialią jautrumo šviesai reakcijų (įskaitant fotoalergijos reakcijas) apžvalgą ir analizę. Reikėtų pateikti informaciją apie visas per laikotarpį, kurį apima PSUR, nustatytas tokias reakcijas. Ypatingą dėmesį reikėtų skirti indikacijai, dozavimui, laikui iki reakcijų pradžios, saulės poveikiui ir gydymo trukmei. Metinį PSUR reikėtų pateikti įvertinti nacionalinėms kompetentingoms institucijoms.
- Be to, rinkodaros teisės turėtojai turi per 3 metus nuo Komisijos sprendimo paskelbimo CHMP pateikti jautrumo šviesai reakcijų (įskaitant fotoalergijos reakcijas) suvestinę analizę ir ataskaitą dėl rizikos mažinimo priemonių, kurias ketinama įgyvendinti paskelbus Komisijos sprendimą, veiksmingumo.
- Rinkodaros teisės turėtojai turėtų atlikti *Europoje nustatytą fotokontaktinio dermatito atvejų, kai pacientus teko hospitalizuoti, stebimąjį tyrimą, ypatingą dėmesį skiriant vietinio poveikio ketoprofeno preparatams ir kitiems vietinio poveikio nesteroidiniams priešūždegiminiams vaistams*, siekiant nustatyti su vietinio poveikio vaistais susijusių sunkių jautrumo šviesai reakcijų, dėl kurių pacientai buvo hospitalizuoti, dažnumą skirtinguose Europos geografiniuose regionuose, įvertinti galimas pasekmes ir įvertinti rizikos mažinimo strategijų poveikį. Protokolo projektą reikėtų pateikti peržiūrėti CHMP iki 2010 m. gruodžio 1 d. Kartu su protokolo projektu CHMP reikėtų pateikti tyrimo atlikimo ir galutinės ataskaitos pateikimo terminus, kad komitetas galėtų juos patvirtinti. Naujausią informaciją apie tyrimo pažangą reikėtų kasmet pateikti CHMP.
- DHPC turėtų būti siunčiamas patvirtinus CHMP nuomonę, kaip numatyta suderintame informacijos perdavimo plane.

## Veiksmingumas

Dėl ketoprofeno veiksmingumo, rinkodaros teisės turėtojai nurodė viešai prieinamus duomenis (*Patel RK et al, 1996; Esparza et al, 2007; Moore et al, 1998; Mason et al, 2004*), kuriais remiantis įvertintas santykinis vietinio poveikio ketoprofeno preparatų veiksmingumas, palyginti su kitais vietinio poveikio nesteroidiniais priešūždegiminiais vaistais. Peržiūrėjęs šiuos leidiniuose paskelbtus mokslinius straipsnius, CHMP atkreipė dėmesį, kad ketoprofenas yra vienintelis vietinio poveikio NSPUV, naudojamas pagal ūmaus apatinės nugaros dalies skausmo indikaciją. Komitetas laikosi nuomonės, kad tiesioginių duomenų, kuriais remiantis būtų galima padaryti išvadas dėl pavienių vietinio naudojimo nesteroidinių priešūždegiminių vaistų santykinio veiksmingumo, nepakanka.

## Nauda ir rizika

Atsižvelgdamas į minėtus duomenis, CHMP padarė išvadą, kad šie preparatai kelia jautrumo šviesai, ypač fotoalergijos reakcijų pavojų, todėl reikėtų įgyvendinti rizikos mažinimo priemones. Rizikos mažinimo priemonių, kurias reikia įgyvendinti, tikslas yra užtikrinti saugų vietinio poveikio ketoprofeno preparatų naudojimą griežtai laikantis pateiktuose svarstyti preparato informaciniuose dokumentuose, ženklinime ir pakuotės lapelyje nustatytų nurodymų, sumažinus jautrumo šviesai, ypač fotoalergijos

reakcijų tikimybę. Papildomi apribojimai tai – preparato skyrimo tvarka (parduodamas tik pateikus receptą), informacijos perdavimas, šviečiamoji medžiaga (preparatą skiriančių gydytojų, vaistininkų, fizioterapeutų ir pacientų informavimas) ir DHPC. Rizikos mažinimo priemonių veiksmingumą CHMP peržiūrės po trejų metų.

Ketoprofenas naudojamas siekiant palengvinti nedidelių traumų (patempimo ar sumušimo) ir sąnarių ligų, nestipraus tendinito, smulkiųjų sąnarių osteoartrito sukeltą skausmą, pasireiškus ūmiam juosmens skausmui ir išsivysčius poskleroziniam flebitui, kai prasideda stipri uždegiminė reakcija. Dėl veiksmingumo, savo atsakymuose rinkodaros teisės turėtojai laikosi nuomonės, kad vietinio poveikio ketoprofeno preparatai turi reikšmingą analgezinį ir priešuždegiminį klinikinį poveikį juos naudojančioms pacientams.

CHMP padarė išvadą, kad ketoprofenas kelia jautrumo šviesai reakcijų (įskaitant fotoalergijos reakcijas) pavojų, tačiau jo teikiama nauda yra didesnė už jo keliamą riziką ir kad jo bendras rizikos naudos santykis tebėra teigiamas.

Taigi, vietinio naudojimo vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ketoprofeno, naudos ir rizikos santykis tebėra teigiamas ir vietinio naudojimo preparatų, kurių sudėtyje yra ketoprofeno, rinkodaros teises reikėtų išsaugoti, iš dalies pakeitus preparato informacinius dokumentus ir pritaikius tam tikras rinkodaros teisių sąlygas.

**MOKSLINĖS IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS IŠSAUGOTI RINKODAROS TEISES, TAIKANT TAM TIKRAS SĄLYGAS IR IŠ DALIES PAKEITUS PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKĄ, ŽENKLINIMĄ IR PAKUOTĖS LAPELĮ, PAGRINDAS**

Komitetas apsvairstė dviejų Prancūzijoje atliktų farmakologinio budrumo tyrimų duomenis, Prancūzijos atliktą pakartotinį naudos ir rizikos vertinimą, rinkodaros teisės turėtojų atsakymus į CHMP klausimus ir komitete įvykusias diskusijas.

Kadangi

- komitetas apsvairstė procedūrą pagal iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 107 straipsnį dėl vietinio naudojimo vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ketoprofeno;
- komitetas apsvairstė visus turimus duomenis, kurie buvo pateikti, apie preparatų, kurių sudėtyje yra ketoprofeno, saugumą;
- peržiūrėjęs turimus duomenis, komitetas padarė išvadą, kad įprastomis naudojimo sąlygomis naudojami vietinio poveikio ketoprofeno preparatai susiję su jautrumo šviesai, įskaitant fotoalergijos reakcijas, kurios gali būti sunkios, pavojumi;
- CHMP taip pat padarė išvadą, kad retais atvejais, gydymo preparatais su ketoprofenu metu įvykus sąlyčiui su oktokrilenu, pasireiškia jautrinimas;
- komitetas daro išvadą, kad, siekiant sumažinti jautrumo šviesai reakcijų, įskaitant fotoalergijos reakcijas, pavojų, būtinos papildomos rizikos mažinimo priemonės;
- CHMP padarė išvadą, kad siekiant išspręsti minėtus rūpestį keliančius klausimus, visų vietinio naudojimo preparatų, kurių sudėtyje yra ketoprofeno, informaciniuose dokumentuose turėtų būti informacija apie preparato saugumą, todėl rekomendavo iš dalies pakeisti susijusius preparato charakteristikų santraukos skyrius, ženklšinimą ir pakuotės lapelį. Be to, taip pat reiktų įdiegti papildomas šių preparatų keliamos rizikos mažinimo priemones;
- atsižvelgdamas į pirmiau minėtus faktus, komitetas priėjo prie išvados, kad įprastomis naudojimo sąlygomis naudojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ketoprofeno, naudos ir rizikos santykis tebėra teigiamas;

CHMP rekomendavo išsaugoti visų nuomonės I priede nurodytų vaistinių preparatų rinkodaros teises ir iš dalies pakeisti susijusius vietinio poveikio ketoprofeno preparatų preparato charakteristikų santraukos skyrius, ženklšinimą ir pakuotės lapelį, kaip nurodyta nuomonės III priede. Rinkodaros teisių sąlygos nustatytos šios nuomonės IV priede.