

29 november 2010
EMA/465107/2010 rev.1
EMA/H/A-107/001259

Vragen en antwoorden inzake de beoordeling van de vergunningen voor het in de handel brengen van topische formuleringen van ketoprofen

Uitkomst van een procedure krachtens artikel 107 van Richtlijn 2001/83/EG

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft de beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van ketoprofen bevattende geneesmiddelen voor topisch gebruik (op de huid) afgerond. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA heeft geconcludeerd dat de voordelen van topisch ketoprofen nog steeds groter zijn dan de risico's ervan, maar dat er aanvullende maatregelen nodig zijn om het risico op schadelijke huidreacties te beperken.

Wat is ketoprofen?

Ketoprofen is een niet-steroïd anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID). NSAID's werken door remming van een enzym, cyclo-oxygenase, dat betrokken is bij de aanmaak van prostaglandinen.

Prostaglandinen zijn boodschapperstoffen bij de totstandkoming van ontstekingen. Het blokkeren van de aanmaak ervan helpt bij het verminderen van de ontstekingsverschijnselen.

Topische formuleringen van ketoprofen worden gebruikt voor de symptomatische behandeling van pijn en ontsteking bij aandoeningen zoals minder ernstig trauma (verstuikingen, kneuzingen), tendinitis (peesontsteking), osteoartritis in de kleine gewrichten (zwelling en pijn in de kleine gewrichten), acute lage rugpijn en flebitis (aderontsteking).

Topische geneesmiddelen die ketoprofen bevatten zijn sinds 1978 verkrijgbaar in alle lidstaten behalve Nederland. Ze zijn zowel met als zonder doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Waarom werd topisch ketoprofen beoordeeld?

Sinds de verlening van de handelsvergunning heeft de Franse regelgevende instantie op het gebied van geneesmiddelen (Afssaps) de veiligheid van geneesmiddelen die ketoprofen bevatten meerdere keren beoordeeld naar aanleiding van meldingen van fotoallergie (allergische reacties op een geneesmiddel na blootstelling aan zonlicht) bij patiënten die deze geneesmiddelen gebruikten. Als gevolg daarvan werden in Frankrijk schadebeperkende maatregelen getroffen, zoals het opnemen van waarschuwingen in de

Franse productinformatie, een pictogram op de verpakking en verspreiding van brieven aan beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg. Ondanks deze maatregelen werden er nieuwe gevallen van fotoallergie gemeld, zelfs bij blootstelling aan zwak zonlicht. Daarnaast zijn er nieuwe huidreacties gemeld na gebruik van producten die octocryleen bevatten. Octocryleen is een chemisch zonnefilter in verschillende cosmetische en verzorgingsproducten zoals shampoo, huidcrèmes, anti-aging crèmes, make-up removers en haarsprays.

Na herbeoordeling van deze geneesmiddelen heeft de Franse instantie in december 2009 geconcludeerd dat de baten-risicoverhouding niet meer positief was en heeft zij besloten de handelsvergunningen voor alle topische geneesmiddelen die ketoprofen bevatten, in Frankrijk te schorsen.

Overeenkomstig artikel 107 bracht de Franse instantie het CHMP op de hoogte van haar beslissing zodat het Comité advies kon uitbrengen over de vraag of de vergunningen voor het in de handel brengen van topische geneesmiddelen die ketoprofen bevatten, in de gehele EU moeten worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst dan wel ingetrokken.

Welke gegevens heeft het CHMP bestudeerd?

Het CHMP heeft alle beschikbare veiligheidsgegevens bestudeerd, waaronder gegevens uit de databanken van lidstaten en de gegevens verstrekt door de bedrijven die topisch ketoprofen in de EU in de handel brengen. Het Comité heeft met name rekening gehouden met de antwoorden van de bedrijven op een vragenlijst over fotosensibiliteitsreacties, waaronder fotoallergie, bij patiënten die deze geneesmiddelen gebruiken.

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

Het CHMP heeft opgemerkt dat het aantal meldingen van schadelijke huidreacties, waaronder fotoallergie, in de gehele EU laag is en dat het risico op deze bijwerkingen mogelijk kan worden verlaagd door passende risicobeperkende maatregelen. Het Comité heeft ook opgemerkt dat hoewel er alternatieve topische NSAID's in de EU verkrijgbaar zijn, ketoprofen het enige topische NSAID is dat goedgekeurd is voor de behandeling van acute lage rugpijn.

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van geneesmiddelen die ketoprofen bevatten, nog steeds groter zijn dan de risico's ervan en heeft de volgende risicobeperkende maatregelen geadviseerd:

- deze geneesmiddelen mogen niet meer zonder voorschrift verkrijgbaar zijn, maar dienen uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar te zijn;
- in de productinformatie moeten strengere waarschuwingen worden opgenomen over blootstelling aan zonlicht, evenals informatie over het stoppen met topisch ketoprofen in geval van schadelijke huidreacties wanneer topisch ketoprofen in combinatie met octocryleen wordt gebruikt;
- de risico's op fotoallergie met topisch ketoprofen en de wijze waarop deze kunnen worden vermeden, moeten duidelijk aan beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten worden meegedeeld.

Tenslotte heeft het CHMP ermee ingestemd over drie jaar te beoordelen of deze risicobeperkende maatregelen doeltreffend zijn.

Wat zijn de aanbevelingen voor patiënten en voorschrijvers?

- Artsen, apothekers en patiënten moeten zich bewust zijn van de met topisch ketoprofen verbonden risico's op fotoallergie.
- Artsen moeten hun patiënten informeren over het juiste gebruik van topische geneesmiddelen die ketoprofen bevatten.
- Patiënten moeten ervoor zorgen dat de behandelde gebieden tegen zonlicht worden beschermd gedurende de gehele periode van behandeling met ketoprofen en de twee weken na beëindiging van de behandeling. Ook moeten zij na elk gebruik van ketoprofen hun handen grondig wassen.
- Indien er na gebruik van deze geneesmiddelen huidreacties optreden, moeten patiënten onmiddellijk de behandeling staken en hun arts raadplegen.
- Patiënten die vragen hebben, moeten contact opnemen met hun arts of apotheker.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 29 november 2010 gepubliceerd.

Rapporteur:	Philippe Lechat (FR)
Corapporteur:	Ondřej Slanař (CZ)
Startdatum procedure:	17 december 2009
Antwoorden firma verstrekt op:	5 januari 2010, 26 februari 2010 en 7 juni 2010
Adviesdatum:	22 juli 2010