



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Otázky a odpovede týkajúce sa preskúmania povolení na uvedenie na trh pre zmesi ketoprofenu na lokálne použitie

Výsledok konania podľa článku 107 smernice 2001/83/ES

Európska agentúra pre lieky (EMA) uskutočnila prieskum bezpečnosti a účinnosti liekov obsahujúcich ketoprofén na lokálne použitie (na kožu). Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) agentúry EMA dospel k záveru, že prínos ketoprofenu na lokálne použitie naďalej prevyšuje jeho riziká, treba však zaviesť ďalšie opatrenia na minimalizovanie rizika nežiaducich kožných reakcií.

Čo je ketoprofén?

Ketoprofén je nesteroidný protizápalový liek (NSAID). Lieky NSAID účinkujú tak, že zablokujú enzým nazývaný cyklooxygenáza, ktorý sa podieľa na tvorbe prostaglandínov. Prostaglandíny sú látky, ktoré podnecujú vznik zápalu. Zablokovanie ich tvorby pomáha zmierniť príznaky zápalu.

Zmesi ketoprofenu na lokálne použitie sa používajú na liečbu príznakov bolesti a zápalu pri stavoch, ako napríklad menší úraz (vytknutie, podliatina), tendinitída (zápal šľachy), osteoartritída malých kĺbov (opuch a bolesť malých kĺbov), akútna bolesť dolnej časti chrbta a flebitída (zápal žily).

Lieky obsahujúce ketoprofén na lokálne použitie sú dostupné vo všetkých členských štátoch okrem Holandska od roku 1978. Tieto lieky možno dostať vo forme krémov, gélov, roztokov, sprejov a náplastí pod rôznymi obchodnými názvami a vo forme generických liekov. Sú dostupné bez lekárskeho predpisu, aj na lekárske predpis.

Prečo bol ketoprofén na lokálne použitie preskúmaný?

Od vydania povolenia na uvedenie týchto liekov na trh regulačný úrad pre lieky vo Francúzsku (Afssaps) niekoľkokrát preskúmal bezpečnosť liekov obsahujúcich ketoprofén na lokálne použitie v dôsledku hlásení o fotoalergii (alergické reakcie na liek po vystavení slnku) u pacientov používajúcich tieto lieky. Vo Francúzsku sa v dôsledku toho zaviedli opatrenia na zníženie poškodenia, napríklad zaradenie upozornení a opatrení pri použití do francúzskej časti informácie o výrobku, piktogram na obale a distribúcia informačných listov zdravotníckym odborníkom. Napriek týmto opatreniam boli hlásené nové prípady fotoalergie, ktoré sa vyskytli dokonca aj v prípadoch expozície tlmenému slnečnému žiareniu. Hlásené boli aj nové kožné reakcie po použití produktov obsahujúcich oktokrylén. Oktokrylén



je chemický ochranný faktor proti slnečnému žiareniu, ktorý sa nachádza vo viacerých kozmetických výrobkoch, ako sú napríklad šampóny, pleťové krémy, krémy proti starnutiu, odličovacie produkty a vlasové spreje.

Úrad vo Francúzsku v decembri 2009 po opätovnom vyhodnotení týchto liekov usúdil, že pomer prínosu a rizika týchto liekov už nie je pozitívny, a rozhodol sa vo Francúzsku pozastaviť povolenia na uvedenie na trh pre všetky lieky obsahujúce ketoprofén na lokálne použitie.

Podľa požiadaviek uvedených v článku 107 úrad vo Francúzsku informoval výbor CHMP o svojom postupe, aby výbor mohol pripraviť stanovisko k tomu, či sa povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce ketoprofén na lokálne použitie majú zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo zrušiť v rámci celej EÚ.

Aké údaje preskúmal výbor CHMP?

Výbor CHMP preskúmal všetky dostupné údaje o bezpečnosti vrátane údajov z databáz členských štátov a údajov, ktoré predložili spoločnosti uvádzajúce ketoprofén na lokálne použitie na trh v EÚ. Výbor posúdil najmä odpovede od spoločností na zoznam otázok o fotosenzitívnych reakciách vrátane fotoalergie u pacientov používajúcich tieto lieky.

Aké sú závery výboru CHMP?

Výbor CHMP konštatoval, že počet hlásení o nežiaducich kožných reakciách vrátane fotoalergie je v celej EÚ nízky a riziko týchto vedľajších účinkov by sa potenciálne mohlo znížiť zavedením príslušných opatrení na minimalizovanie rizika. Výbor tiež poznamenal, že hoci sú v EÚ dostupné alternatívne lieky NSAID na lokálne použitie, ketoprofén je jediný liek NSAID na lokálne použitie povolený na liečbu akútnej bolesti v dolnej časti chrbta.

Výbor CHMP dospel k záveru, že prínos liekov obsahujúcich ketoprofén na lokálne použitie naďalej prevyšuje ich riziká, odporučil však tieto opatrenia na minimalizovanie rizika:

- tieto lieky už nemajú byť dostupné bez lekárskeho predpisu, ale ich výdaj má byť viazaný na lekársky predpis,
- do informácie o výrobku sa majú zahrnúť dôrazné upozornenia týkajúce sa expozície slnečnému žiareniu, ako aj odporúčanie prestať používať ketoprofén v prípade výskytu akýchkoľvek kožných reakcií, a to vrátane prípadov, keď sa ketoprofén používa spolu s oktokrylénom,
- zdravotnícki odborníci a pacienti majú byť jasne informovaní o rizikách fotoalergie pri použití ketoprofénu na lokálne použitie a o spôsobe prevencie.

Výbor CHMP napokon schválil, že účinnosť týchto opatrení na minimalizovanie rizika sa preskúma po troch rokoch.

Aké sú odporúčania pre pacientov a zdravotníckych odborníkov?

- Lekári, lekárnici a pacienti majú byť informovaní o riziku fotoalergie pri použití ketoprofénu na lokálne použitie.
- Lekári majú svojich pacientov informovať, ako náležite používať lieky obsahujúce ketoprofén na lokálne použitie.

- Pacienti sa majú ubezpečiť, či sú ošetrované oblasti chránené pred slnečným žiarením počas celého obdobia liečby ketoprofénom a dva týždne po ukončení liečby. Po každej aplikácii ketoprofénu si tiež majú dôkladne umyť ruky.
- Pacienti majú liečbu ihneď ukončiť, ak sa po aplikácii týchto liekov u nich vyskytne akákoľvek kožná reakcia, a majú vyhľadať lekársku pomoc.
- Pacienti, ktorí majú akékoľvek otázky, sa majú obrátiť na svojho lekára alebo lekárnika.

Európska komisia vydala rozhodnutie o tomto stanovisku 29. novembra 2010.

Spravodajca:	Philippe Lechat (Francúzsko)
Spoluspravodajca:	Ondřej Slanař (Česká republika)
Dátum začatia konania:	17. decembra 2009
Odpovede spoločnosti predložené dňa:	5. januára 2010, 26. februára 2010 a 7. júna 2010
Dátum vydania stanoviska:	22. júla 2010