



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Frågor och svar om granskningen av godkännandena för försäljning av topiska formuleringar av ketoprofen

Resultat av ett förfarande enligt artikel 107 i direktiv 2001/83/EG

Europeiska läkemedelsmyndigheten har avslutat en granskning av säkerheten och effekten hos läkemedel som innehåller ketoprofen och som används lokalt (på huden). Myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) har kommit fram till att fördelarna med topiskt ketoprofen fortfarande uppväger dess risker, men att ytterligare åtgärder bör vidtas för att minimera risken för hudbiverkningar.

Vad är ketoprofen?

Ketoprofen är ett antiinflammatoriskt läkemedel (NSAID) av icke-steroid natur. NSAID-preparat verkar genom att blockera ett enzym som kallas cyklooxygenas, som medverkar i produktionen av prostaglandiner. Prostaglandiner är signalsubstanser vid utveckling av inflammation. Om man blockerar deras produktion minskar tecknen på inflammation.

Topiska formuleringar av ketoprofen används för behandling av smärt- och inflammationssymtom vid tillstånd såsom mindre skador (stukningar, blåmärken), tendinit (inflammation i en sena), artros i små leder (svullnad och smärta i små leder), akut smärta i nedre delen av ryggen och flebit (inflammation i en ven).

Läkemedel med topiskt ketoprofen har funnits i alla medlemsstater utom Nederländerna sedan 1978. De kan finnas som krämer, geler, lösningar, sprejer och plåster under olika handelsnamn och som generiska läkemedel. De kan erhållas med eller utan recept.

Varför granskades topiskt ketoprofen?

Sedan godkännandena för försäljning har den franska läkemedelsmyndigheten (Afssaps) granskat säkerheten för läkemedel som innehåller topiskt ketoprofen flera gånger på grund av rapporter om fotoallergi (allergiska reaktioner mot ett läkemedel efter exponering för solljus) hos patienter som använder dessa läkemedel. Till följd av detta genomfördes åtgärder för att minska skadorna i Frankrike, såsom införandet av varningar och försiktighetsåtgärder i den franska produktinformationen, ett piktogram på förpackningen och utskick av brev till hälso- och



sjukvårdspersonal. Trots dessa åtgärder har nya fall av fotoallergi rapporterats, som uppstod även vid exponering för svagt solljus. Dessutom har nya hudreaktioner rapporterats hos personer som använt topiskt ketoprofen tillsammans med produkter som innehåller oktokrylen. Oktokrylen är ett kemiskt solskydd som finns i flera kosmetika och hygienprodukter såsom schampo, hudkrämer, antirynkrämer, sminkborttagningsmedel och hårsprejer.

Efter en ny bedömning av dessa läkemedel i december 2009 ansåg den franska myndigheten att nyttariskförhållandet inte längre var positivt och beslöt att tillfälligt upphäva godkännandena för försäljning av alla topiska läkemedel som innehåller ketoprofen i Frankrike.

I enlighet med kraven i artikel 107 informerade den franska myndigheten CHMP om sina åtgärder, så att kommittén kunde utarbeta ett yttrande om huruvida godkännandena för försäljning av topiska produkter som innehåller ketoprofen skulle behållas, ändras, tillfälligt upphävas eller återkallas i hela EU.

Vilka data har CHMP granskat?

CHMP tittade på alla tillgängliga säkerhetsdata, inklusive data från medlemsstaternas databaser och data som tillhandahålls av de företag som säljer topiskt ketoprofen i EU. Kommittén beaktade i synnerhet företagets svar på en lista med frågor om ljuskänslighetsreaktioner, däribland fotoallergi, hos patienter som använder dessa läkemedel.

Vilka slutsatser drog CHMP?

CHMP noterade att antalet rapporter om hudbiverkningar, däribland fotoallergi, är lågt i hela EU och att risken för dessa biverkningar eventuellt skulle kunna minskas genom lämpliga minimeringsåtgärder. Kommittén noterade också att även om det finns alternativa topiska NSAID-preparat i EU är ketoprofen det enda topiska NSAID-preparat som är godkänt för behandling av akut smärta i nedre delen av ryggen.

CHMP fann att nyttan med läkemedel som innehåller topiskt ketoprofen fortfarande är större än riskerna, men rekommenderade följande riskminimeringsåtgärder:

- Dessa läkemedel bör inte längre vara receptfria utan endast erhållas med recept från läkare. Förstärkta varningar om solexponering bör inkluderas i produktinformationen, liksom rådet att upphöra med användningen av ketoprofen om hudreaktioner uppstår, bland annat när topiskt ketoprofen används tillsammans med oktokrylen. Riskerna för fotoallergi med topiskt ketoprofen och hur det kan förhindras bör tydligt kommuniceras till hälso- och sjukvårdspersonal och till patienter. Slutligen enades CHMP om att granska effekten av dessa riskminimeringsåtgärder om tre år.

Vilka är rekommendationerna för patienter och hälso- och sjukvårdspersonal?

- Läkare, apotekspersonal och patienter bör vara medvetna om risken för fotoallergi med topiskt ketoprofen.
- Läkare bör informera sina patienter om hur de använder läkemedel som innehåller topiskt ketoprofen på rätt sätt.
- Patienter bör se till att de behandlade områdena skyddas mot solljus under hela ketoprofenbehandlingen och två veckor efter avslutad behandling. De bör också tvätta sina händer noggrant efter varje applicering av ketoprofen.

- Patienter bör omedelbart avbryta behandlingen om de utvecklar någon hudreaktion efter applicering av dessa läkemedel och uppsöka läkare.
- Vid eventuella frågor ska patienten kontakta läkare eller apotekspersonal.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut om detta yttrande den 29 november 2010.

Rapportör:	Philippe Lechat (FR)
Medrapportör:	Ondřej Slanař (CZ)
Startdatum för förfarandet:	17 december 2009
Företagets svar lämnades den:	5 januari 2010, 26 februari 2010 och 7 juni 2010
Datum för yttrande:	22 juli 2010