

DOMANDE E RISPOSTE SULLA REVISIONE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO DI FORMULAZIONI TOPICHE A BASE DI KETOPROFENE

Esito della procedura di arbitrato ai sensi dell'articolo 107 della Direttiva 2001/83/CE

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha completato la revisione della sicurezza e dell'*effectiveness* dei medicinali contenenti ketoprofene per uso topico (sulla pelle).

Il Comitato dell'Agenzia per i medicinali per uso umano (CHMP) ha concluso che i benefici di ketoprofene (uso topico) continuano a superare i rischi, e ha espresso la necessità di mettere in atto ulteriori misure di minimizzazione del rischio riguardo alle reazioni avverse cutanee.

Cos'è il ketoprofene?

Il ketoprofene è un medicinale antiinfiammatorio non steroideo. I FANS agiscono inibendo un enzima chiamato cicloossigenasi, che è coinvolto nella produzione delle prostaglandine. Le prostaglandine sono mediatori dell'insorgenza del processo infiammatorio. L'inibizione della loro produzione contribuisce a ridurre i segni dell'infiammazione.

Il ketoprofene viene impiegato in formulazioni topiche per il trattamento del dolore e dell'infiammazione di traumi minori (distorsioni, lividi), tendiniti (infiammazione di un tendine), osteoartriti delle piccole articolazioni (gonfiore e dolore nelle piccole giunture), dolori acuti della parte bassa della schiena e flebiti (infiammazione di una vena).

I medicinali per uso topico che contengono ketoprofene sono disponibili dal 1978 in tutti gli Stati Membri eccetto che in Olanda. Sono disponibili sotto forma di creme, gel, soluzioni, spray e cerotti con varie denominazioni commerciali e come medicinali equivalenti. Essi possono essere acquistati con o senza prescrizione medica.

Perché le formulazioni topiche a base di ketoprofene sono state sottoposte ad una revisione?

Fin dalla loro autorizzazione all'immissione in commercio, l'agenzia regolatoria francese (Afssaps) ha riesaminato diverse volte la sicurezza di medicinali contenenti ketoprofene per uso topico a causa di segnalazioni di fotoallergia (reazioni allergiche ad un medicinale dopo esposizione al sole) in pazienti che usavano questi medicinali.

In conseguenza, in Francia sono state implementate misure per ridurre i danni, come ad esempio l'inserimento di avvertenze e di precauzioni nelle informazioni del prodotto francese, un pittogramma sulla confezione e la divulgazione di comunicazioni agli operatori sanitari. Nonostante queste misure, sono stati riportati nuovi casi di fotoallergia, che si sono verificati anche nel caso di esposizione ad una debole luce solare. Inoltre, le nuove reazioni cutanee sono state segnalate in persone che usano ketoprofene topico insieme a prodotti contenenti octocrylene (un filtro solare di origine chimica presente nei cosmetici e in molti prodotti per la cura della persona come shampoo, creme per la pelle, creme anti-invecchiamento, struccanti e spray per capelli).

Queste reazioni si sono verificate anche in assenza di esposizione alla luce solare. Nel dicembre del 2009, dopo una rivalutazione di tali medicinali, l'agenzia francese ha ritenuto che il rapporto beneficio-rischio non era più positivo e ha deciso di sospendere le

autorizzazioni all'immissione in commercio di tutti i medicinali topici contenenti ketoprofene in Francia.

Come previsto dall'articolo 107, l'autorità francese ha informato il CHMP della sua azione regolatoria, affinché il Comitato potesse esprimere un parere sul mantenimento, la modifica, la sospensione o la revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio di questi medicinali in tutta l'UE.

Quali dati ha riesaminato il CHMP?

Il CHMP ha esaminato tutti i dati di sicurezza disponibili, inclusi quelli provenienti dalle banche dati degli Stati Membri e quelli forniti dalle aziende che commercializzano nella UE il ketoprofene in formulazioni topiche. In particolare, il Comitato ha esaminato le risposte fornite dalle aziende farmaceutiche a un elenco di domande sulla fotoallergia in pazienti in terapia con questi medicinali.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha verificato che nel territorio dell' UE le segnalazioni di reazioni avverse che includono fotoallergia hanno una bassa incidenza e che il rischio di questo effetto collaterale può essere ulteriormente abbassato usando appropriate misure di minimizzazione. Il Comitato ha inoltre osservato che, sebbene nell'UE esistano altri FANS per uso topico alternativi, il Ketoprofene è l'unico FANS ad essere usato in formulazione topica per il trattamento del dolore lombo-sacrale acuto.

Il CHMP ha concluso che i benefici dei medicinali in formulazione topica contenenti ketoprofene, continuano ad essere maggiori dei rischi ma ha raccomandato le seguenti misure di minimizzazione del rischio:

- questi medicinali non dovrebbero essere più disponibili come OTC, over the counter, ma devono essere ottenibili solo dietro presentazione di prescrizione medica;
- nelle informazioni del prodotto devono essere inserite avvertenze più esaustive sui rischi di esposizione ai raggi solari e sulle possibili reazioni avverse dovute all'utilizzo del ketoprofene in associazione con octocrylene;
- i rischi di fotoallergia e le modalità di prevenzione devono essere comunicati molto chiaramente sia ai medici che ai pazienti;

Infine, il CHMP ha stabilito di riesaminare l'efficacia di queste misure di minimizzazione del rischio nei prossimi tre anni.

Quali sono le raccomandazioni per medici e pazienti?

- I medici, i farmacisti e i pazienti devono essere consapevoli dei rischi di fotoallergia con Ketoprofene per uso topico.
- I medici devono informare i loro pazienti sulla esatta posologia dei medicinali per uso topico contenenti Ketoprofene.
- I pazienti devono fare attenzione a proteggere la cute dai raggi solari durante il trattamento e fino a due settimane successive alla fine dello stesso. Inoltre devono lavarsi accuratamente le mani dopo ogni applicazione di Ketoprofene.

- I pazienti devono sospendere il trattamento immediatamente se manifestano qualsiasi reazione cutanea dopo l'applicazione di questi medicinali, e chiedere consiglio al medico.
- I pazienti che abbiano delle domande in merito devono parlarne con il loro medico o farmacista.

Una decisione della Commissione Europea su tale parere sarà emessa quanto prima.