

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE  
CONCORDATA CON  
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Aprile 2011

**KETOPROFENE PER USO TOPICO E RISCHIO DI REAZIONI  
DI FOTOSENSIBILIZZAZIONE**

Medicinali contenenti il principio attivo ketoprofene per uso topico:

Artrosilene gel e schiuma, Fastum gel, Flexen gel, Ibifen gel e soluzione cutanea, Hiruflog gel, Keplat cerotto medicato, Ketofarm gel, Ketoprofene Almus gel, Ketoprofene Eurogenerici gel, Ketoprofene Ratiopharm Italia gel, Ketoprofene Sandoz crema, Ketoprofene Teva gel, Lasoartro crema, Lasonil gel, Liotondol gel, Orudis gel

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Come ricorderà per l'analoga comunicazione dello scorso agosto, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha condotto nel 2010 una revisione scientifica dei dati di sicurezza e di efficacia dei medicinali contenenti ketoprofene per uso topico, a seguito delle segnalazioni di reazioni avverse di fotosensibilizzazione e di co-sensibilizzazione con l'octocrilene (filtro UV).

Il CHMP ha concluso che il profilo beneficio/rischio di questi farmaci rimane favorevole, ma che esiste un rischio di reazioni di fotosensibilizzazione, in particolare un rischio di fotoallergia, con l'utilizzo di medicinali contenenti ketoprofene per uso topico.

Il CHMP ha evidenziato che i casi di fotosensibilità da ketoprofene per uso topico si verificano in seguito alla fotodegradazione del ketoprofene stesso alla luce solare, anche in caso di cielo coperto. Tale reazione avversa, anche se rara, è stata grave nella maggior parte dei casi, richiedendo l'ospedalizzazione, l'interruzione del lavoro e una permanente immunizzazione a causa del meccanismo immunologico della fotoallergia.

Sulla base dei dati valutati, il CHMP ha anche concluso che vi è il rischio di co-sensibilizzazione con octocrilene. L'octocrilene è un filtro solare chimico appartenente alla famiglia dei cinnamati presente in vari prodotti cosmetici e per la cura personale quali shampoo, dopo-barba, gel doccia e bagno, creme per la pelle, rossetti, creme anti-età, detergenti per trucco, spray per capelli per ritardare la fotodegradazione.

Le reazioni di fotosensibilizzazione possono essere limitate alla sede di applicazione del farmaco, o coinvolgere altre zone del corpo esposte al sole e venute accidentalmente a contatto con il farmaco e in qualche raro caso anche zone contigue non esposte. Generalmente la durata della reazione di fotosensibilizzazione dopo la sospensione del ketoprofene, può variare da pochi giorni a qualche settimana, ma sono stati riportati anche casi di persistenza più lunghi.

Tali reazioni possono essere prevenute o comunque ridotte al minimo, evitando l'esposizione diretta e prolungata alla luce solare (anche quando il cielo è velato) od alle lampade U.V. durante e fino a 2 settimane dopo l'applicazione cutanea di ketoprofene.

Il parere del CHMP è stato recepito dalla Commissione Europea con l'emanazione di una decisione (n. C(2010) 8646 del 29/11/2010, ai sensi dell'articolo 107 della direttiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio) vincolante per tutti gli Stati membri dell'UE e nello specifico è stato stabilito che:

- **tutti i medicinali contenenti ketoprofene per uso topico devono essere soggetti a prescrizione medica**
- il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto/Foglietto Illustrativo (RCP/FI) dei medicinali contenenti ketoprofene per uso topico devono essere modificati secondo quanto riportato nell' Allegato 1 della presente Nota Informativa Importante.

Raccomandazioni da seguire se si usano medicinali a base di ketoprofene per uso cutaneo:

- **evitare l'esposizione alla luce solare diretta (anche quando il cielo è velato), compreso il solarium durante il trattamento e nelle due settimane successive all'interruzione;**
- **proteggere dal sole, tramite indumenti, le parti trattate;**
- **lavarsi accuratamente e in maniera prolungata le mani dopo ogni uso.**

I medici sono invitati ad informare i pazienti sull'uso corretto dei medicinali a base di ketoprofene per uso cutaneo ed i farmacisti a far presente i possibili rischi e le controindicazioni all'esposizione alla luce solare diretta, compreso il solarium, durante il trattamento e nelle due settimane successive, oltre a ricordare le dovute precauzioni e le modalità d'uso.

I pazienti devono essere informati di sospendere immediatamente il trattamento e di mettersi in contatto con il medico qualora si presentino i relativi sintomi e segni quali prurito, bruciore, eritema, orticaria e eruzioni bollose.

### **Ulteriori attività di riduzione del rischio**

Come richiesto dal CHMP, sono in corso di implementazione ulteriori misure regolatorie di riduzione del rischio come:

- la divulgazione di materiale informativo per i pazienti che i farmacisti consegneranno ogniqualvolta dispensano prodotti a base di ketoprofene per uso topico.
- l'uso di una checklist per i medici prescrittori dei prodotti a base di ketoprofene per uso topico cutaneo, utile come promemoria al momento della prescrizione (Allegato 2).
- le comunicazioni sui rischi di reazioni di fotosensibilizzazione associate a ketoprofene per uso cutaneo, concordate con AIFA e pubblicate sui siti web delle organizzazioni di categoria e sulle riviste di organizzazioni professionali delle cure sanitarie.

Questa Nota Informativa è stata preparata, in collaborazione con AIFA, dalle Aziende Almus S.r.l., Bayer S.p.A., Crinos S.p.A., Dompé Farmaceutici S.p.A., EG S.p.A., IBI Giovanni Lorenzini S.p.A., IBSA Farmaceutici Italia S.r.l., Italfarmaco S.p.A., A.Menarini I.F.R. S.r.l., Ratiopharm Italia S.r.l., Sandoz S.p.A., Sanofi-Aventis S.p.A., Sigma-Tau I.F.R. S.p.A. (su licenza Hisamitsu UK Limited) e Teva Italia S.r.l..

Cordiali saluti,

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.**

**Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.**

**La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**

## **Allegato 1**

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto/Foglio Illustrativo (RCP/FI) sono così modificati nelle relative sezioni:

### **Modifiche al Riassunto Caratteristiche Prodotto (RCP)**

#### **4.3 Controindicazioni**

... [ ] ...

- Pregresse reazioni di fotosensibilizzazione
- Note reazioni d'ipersensibilità, come ad es. sintomi d'asma, rinite allergica, al ketoprofene, fenofibrato, acido tiaprofenico, acido acetilsalicilico od ad altri FANS
- Storia di allergia cutanea al ketoprofene, fenofibrato, acido tiaprofenico, filtri solare UV o profumi
- Esposizione alla luce solare, anche quando il cielo è velato, inclusa la luce UV del solarium, durante il trattamento e nelle due settimane successive alla sua interruzione.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

... [ ] ...

- Lavarsi accuratamente le mani dopo ogni applicazione del prodotto
- Il trattamento deve essere sospeso immediatamente non appena si manifestino reazioni cutanee, comprese quelle che si sviluppano a seguito dell'uso concomitante di prodotti contenenti octocrilene
- Al fine di evitare rischi di fotosensibilizzazione, si raccomanda di proteggere le zone trattate con indumenti, durante tutto il periodo d'utilizzo del prodotto e nelle due settimane successive alla sua interruzione

#### **4.8 Effetti indesiderati**

... [ ] ...

- Reazioni cutanee localizzate come eritema, prurito e sensazione di bruciore
- Rari casi di reazioni avverse più gravi, come eczema bolloso o flitturnolare, che possono estendersi oltre la zona d'applicazione o divenire generalizzate
- Reazioni d'ipersensibilità
- Reazioni dermatologiche: fotosensibilizzazione

### **Modifiche al Foglio Illustrativo (FI)**

#### **Prima di usare ketoprofene topico:**

- Non usi il prodotto in caso di storia di allergia pregressa al ketoprofene, acido tiaprofenico, fenofibrato, filtri solare UV o profumi
- Interrompa immediatamente l'utilizzo di ketoprofene nel caso si manifestino reazioni cutanee, comprese quelle che si sviluppano a seguito dell'uso concomitante di prodotti contenenti octocrilene (l'octocrilene è un eccipiente presente in diversi prodotti cosmetici e per l'igiene personale come shampoo, dopobarba, gel doccia e bagno, creme per la pelle rossetti, creme anti-invecchiamento, struccanti, spray per capelli, utilizzato per prevenire la loro fotodegradazione)
- Non esponga le aree trattate alla luce solare o alle lampade UV del solarium per tutta la durata del trattamento e nelle due settimane successive alla sua interruzione

#### **Faccia particolare attenzione con ketoprofene topico**

- L'esposizione alla luce solare (anche quando il cielo è velato) o alle lampade UVA delle aree trattate con ketoprofene topico può indurre reazioni cutanee potenzialmente gravi (fotosensibilizzazione). Pertanto è necessario:
  - proteggere dal sole le parti trattate con indumenti per tutta la durata del trattamento e nelle due settimane successive alla sua interruzione al fine di evitare qualsiasi rischio di fotosensibilizzazione
  - lavarsi accuratamente le mani dopo ogni applicazione di ketoprofene topico
- Il trattamento deve essere interrotto immediatamente se si manifesta una qualunque reazione cutanea a seguito dell'applicazione di ketoprofene topico

#### **Possibili effetti indesiderati**

- Reazioni allergiche cutanee
- Gravi reazioni cutanee in corso di esposizione alla luce solare
- Rari casi di reazioni avverse più gravi, come eczema bolloso o flitturnolare, che possono estendersi oltre la zona d'applicazione o divenire generalizzate

## Allegato 2

### **Checklist per il medico prescrittore di farmaci ad uso topico cutaneo a base di ketoprofene da utilizzare come promemoria al momento della prescrizione**

1. Verificare l'assenza di storia di allergia pregressa al ketoprofene, acido tiaprofenico, fenofibrato, filtri solari UV o profumi
  
2. Raccomandare che le aree trattate non vengano esposte alla luce solare (anche quando il cielo è velato) o alle lampade UVA del solarium per tutta la durata del trattamento e nelle due settimane successive alla sua interruzione, in quanto ciò può indurre reazioni cutanee potenzialmente gravi (fotosensibilizzazione).  
Pertanto è necessario che il paziente:
  - protegga dal sole le parti trattate con indumenti per tutta la durata del trattamento e nelle due settimane successive alla sua interruzione
  - si lavi accuratamente le mani dopo ogni applicazione di ketoprofene topico
  
3. Ricordare al paziente che le reazioni cutanee possono svilupparsi anche a seguito dell'uso concomitante di prodotti contenenti octocrilene. L'octocrilene è un eccipiente utilizzato per prevenire la loro fotodegradazione, presente in diversi prodotti cosmetici e per l'igiene personale come, creme per la pelle, rossetti, creme anti-invecchiamento, struccanti, spray per capelli, shampoo, dopobarba, gel doccia e bagno
  
4. Raccomandare l'interruzione immediata dell'utilizzo di ketoprofene nel caso si manifestino reazioni cutanee.
  
5. Ricordare al paziente di riportare immediatamente al medico proscrittore qualsiasi reazione avversa, comprese quelle con estensione oltre la zona d'applicazione e/o generalizzate
  
6. Consigliare di leggere attentamente il Foglietto Illustrativo e di attenersi scrupolosamente a quanto riportato in esso, ed in caso di dubbio di rivolgersi al medico prescrittore o al farmacista di fiducia
  
7. Valutare la comprensione da parte del paziente delle misure suggerite e dei rischi derivanti da un uso non conforme a quanto raccomandato