

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



MENARINI BENELUX SA/ NV

Belgicastraat 4
B-1930 Zaventem
Tel. 02/ 721.45.45
Fax 02/ 720.92.92
E-mail: mail@menarini.be
www.menarini.com

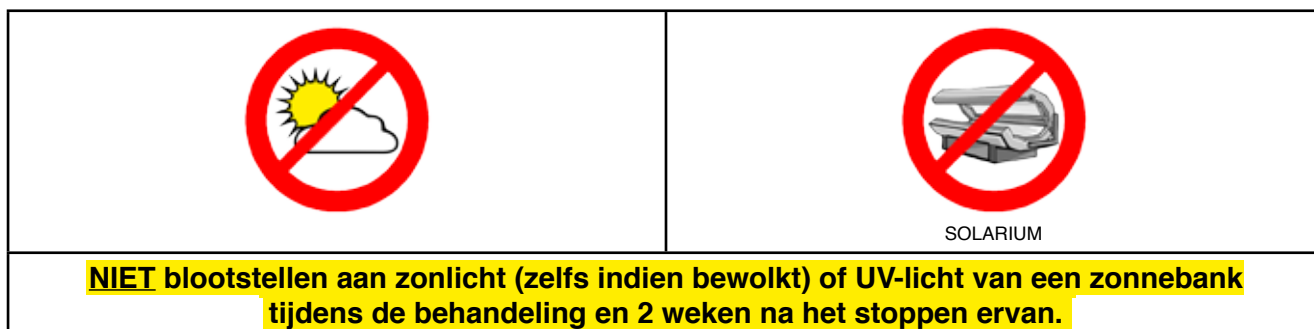
Zaventem, 3 juni 2014

Directe communicatie aan de gezondheidszorgbeoefenaars betreffende maatregelen om de risico's verbonden aan topische formulaties met ketoprofen (Fastum Gel) te beperken

Geachte dokter,
Geachte apotheker,

In navolging van de brieven verzonden op o.a. 01/06/2011, 01/12/2011, 04/06/2012, 10/12/2012, 06/06/2013 en 03/12/2013, is deze brief bedoeld als herinnering en ook om de aanvullende risicobeperkende maatregelen (RMA) te verduidelijken, namelijk:

1. FASTUM 2,5% Gel is op voorschrift sinds 01/12/2011;
2. Er is verplicht RMA-materiaal (checklist voor arts, patiëntenkaart...) in augustus 2012 verstuurd;
3. Er waren wijzigingen aan de SKP/bijsluiter en er zijn 2 pictogrammen aangebracht op de verpakking en het RMA-materiaal:



Samenvatting

Het Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau heeft een wetenschappelijke evaluatie uitgevoerd van topische ketoprofen-bevattende geneesmiddelen op basis van gerapporteerde fotosensibiliteitsreacties en co-sensibilisatie met octocryleen (UV-filter).

Het CHMP heeft besloten dat de fotosensibiliteitsreacties van topische ketoprofen-bevattende geneesmiddelen een belangrijke bijwerking zijn maar dat de risico-baten verhouding van deze geneesmiddelen gunstig blijft. Verschillende maatregelen moeten genomen worden voor topische ketoprofen-bevattende geneesmiddelen om hun veiliger gebruik te waarborgen. Bovendien zouden deze geneesmiddelen alleen beschikbaar mogen zijn op voorschrift.

Aanbevelingen voor professionele gezondheidszorgbeoefenaars

- De voorschrijvers moeten de contra-indicaties strikt respecteren wanneer ze topisch ketoprofen voorschrijven.
- De voorschrijvers en de apothekers moeten de patiënten die momenteel topisch ketoprofen gebruiken, herinneren aan het belang om de maatregelen ter preventie van fotosensibiliteit te respecteren, zoals:
 - I. De handen grondig wassen na elke toepassing van de gel.
 - II. De behandelde zones niet blootstellen aan de zon, zelfs als het bewolkt is, of aan UVA-stralen tijdens de behandeling en gedurende 2 weken na stopzetting van de behandeling.
 - III. De behandelde zones beschermen tegen zonlicht door kleding te dragen.
 - IV. Topisch ketoprofen niet gebruiken onder een occlusief verband.
 - V. De behandeling onmiddellijk stopzetten bij de ontwikkeling van om het even welke huidreactie na de toepassing van het product.

Verdere informatie over het veiligheidsprobleem

Ketoprofen is een niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID). Onder topische vorm is ketoprofen aangewezen voor de behandeling van benigne aandoeningen in de traumatologie, alsook in de reumatologie. Ketoprofen-bevattende geneesmiddelen voor topisch gebruik zijn sinds 1978 beschikbaar in de EU-Lidstaten.

De aanbevelingen van het CHMP volgen op een wetenschappelijke evaluatie van rapporten van bijwerkingen ter hoogte van de huid, waaronder foto-allergische reacties, op topisch ketoprofen. Deze reacties omvatten ernstige reacties die leidden tot ziekenhuisopname. Het Comité heeft echter besloten dat, op basis van de beschikbare informatie, de voordelen van ketoprofen-bevattende geneesmiddelen voor topisch gebruik opwegen tegen de risico's.

Het is sinds de lancering van het product bekend dat topisch ketoprofen allergische contactreacties waaronder foto-allergie kan uitlokken. In verschillende lidstaten leidde dit tot de invoering van verschillende maatregelen om een veiliger gebruik van topisch ketoprofen te waarborgen, zoals updates van de productinformatie (SKP/bijsluiter), directe mededelingen aan professionele gezondheidszorgbeoefenaars en de toevoeging van twee pictogrammen op de buitenverpakking. Dezelfde maatregelen zullen vanaf nu op een geharmoniseerde manier toegepast worden in alle EU-Lidstaten samen met een herhaalde informatiecampagne over het correct gebruik van topisch ketoprofen. De impact van deze maatregelen zal geëvalueerd worden door het CHMP drie jaar na hun invoering.

Op basis van de laatste evaluatie heeft het CHMP aanbevolen om alle topische ketoprofen-bevattende geneesmiddelen voorschriftplichtig te maken. Bovendien moeten de aanbevelingen die hierboven vermeld zijn, toegepast worden voor alle topische ketoprofen-bevattende producten die goedgekeurd zijn in de EU.

In België is de productinformatie (SKP/bijsluiter) aangepast, zijn er 2 pictogrammen op de verpakking aangebracht en is het geneesmiddel voorschriftplichtig sinds 1 december 2011. De hierboven vermelde wijzigingen zijn opgenomen in de rubrieken "Contra-indicaties", "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik" alsook in de rubriek "Bijwerkingen" van de SKP. Zie in bijlage de SKP met de wijzigingen gemarkeerd in vet en schuin.

Oproep tot het melden van bijwerkingen

Gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht alle bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van topische ketoprofen-bevattende geneesmiddelen (Fastum Gel) te melden:

- aan de nationale autoriteiten via het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het FAGG. Het melden kan **online** gebeuren via www.gelefiche.be of via de "**papieren gele fiche**" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres FAGG - BCGH – Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01, of per email naar adversedrugreactions@fagg-afmps.be
- of aan de Houder van de vergunning voor het in de handel brengen: Menarini Benelux, Belgicastraat 4, 1930 Zaventem, per fax op het nummer 02/709.08.63 of per email naar drugsafety@menarini.be.

Informatie in verband met deze mededeling

Als u vragen heeft of als u bijkomende informatie wenst in verband met ketoprofen, kan u contact opnemen met het Medisch Departement van de Houder van de vergunning voor het in de handel brengen op het telefoonnummer 02/721.45.45 of per e-mail medical@menarini.be.

De inhoud van deze brief is goedgekeurd door de Europese Autoriteiten en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

Op basis van het advies van het CHMP heeft de Europese Commissie op 29/11/2010 het besluit C(2010)8646 genomen betreffende de vergunningen voor het in de handel brengen van uitwendige geneesmiddelen voor menselijk gebruik die de werkzame stof "ketoprofen" bevatten.

Met vriendelijke groeten,



Cathy Vervaet, M.D.
Medical Director
Verantwoordelijke voor de informatie



Elisabeth De Schryver, Apr.
Regulatory Affairs Director

Bijlage: SKP (versie goedgekeurd in januari 2013) met de wijzigingen gemarkeerd in vet en schuin (bold italic).

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fastum 2,5 % Gel

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

100 g gel bevat 2,5 g ketoprofen.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

FASTUM Gel is als symptomatische of aanvullende lokale behandeling aangewezen om ontsteking en pijn bij verschillende aandoeningen te verzachten:

- in de reumatologie
tendinitis, bursitis, artrosen van de kleine gewrichten, pijnlijke artropathieën, synovitis, peri-arthritis, scheefhals, lumbago, spierpijn.
- in de traumatologie
verstuikingen, luxaties, contusies, oedemen en post-traumatische pijn.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en adolescenten (vanaf 15 jaar):

Een kleine hoeveelheid FASTUM Gel 2 tot 4 maal per dag op de plaats van de ontsteking aanbrengen.

- Gel in tube: 5 cm.

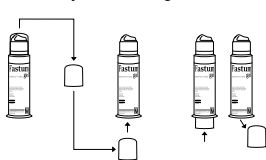
- Gel in dispenser: bij tweemaal volledig indrukken van het doseerpompje komt ongeveer 2 g gel vrij, hetgeen overeenkomt met 5 cm.

De gel door een zachte en aanhoudende massage goed doen indringen op de plaats van de ontsteking.

Bij het eerste gebruik van de dispenser wordt aangeraden om met de dop druk uit te oefenen op de onderkant van de dispenser.

Bij een volgend gebruik het doseerpompje volledig indrukken om de gel te verkrijgen.

Enkel bij het eerste gebruik



Nadien



4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.
- Fastum gel mag niet worden aangebracht op besmette verwondingen, open wonden, lekkende dermatosen, eczeem of huidletsels, op slijmvlies, of rond de ogen.
- **Voorgeschiedenis van een fotosensibiliteitsreactie.**
- **Gekende overgevoeligheidsreacties, zoals symptomen van astma, allergische rhinitis, voor ketoprofen, fenofibraat, tiaprofeenzuur, acetylsalicylzuur, of voor andere niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen.**
- **Voorgeschiedenis van huidallergie voor ketoprofen, tiaprofeenzuur, fenofibraat, UV-blokkers of parfums.**
- **Blootstelling aan de zon, zelfs indien bewolkt, UV-licht van een zonnebank inbegrepen, dient vermeden te worden tijdens de behandeling en 2 weken na het stoppen ervan.**

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Het gebruik bij kinderen jonger dan 15 jaar moet vermeden worden, aangezien geen studies uitgevoerd zijn bij kinderen.
- Gebruik geen occlusief verband.
- Lokale toepassing van grote hoeveelheden product kan aanleiding geven tot systemische effecten zoals overgevoeligheid en astma.
- **Gebruik Fastum gel met voorzichtigheid bij patiënten met ernstig nierfalen**
- Het gebruik van topische producten, vooral bij langdurig gebruik, kan aanleiding geven tot fenomenen van sensibilisering of lokale irritatie.
- **Om fenomenen van overgevoeligheid of fotosensibiliteit te voorkomen, dient blootstelling aan rechtstreeks zonlicht, met inbegrip van zonnebanken, vermeden te worden gedurende de behandeling en 2 weken daarna.**
- **De handen dienen grondig gewassen te worden na elke toepassing van het product.**
- **De behandeling dient onmiddellijk gestopt te worden wanneer een huidreactie ontstaat, met inbegrip van huidreacties na gelijktijdig aanbrengen van producten die octocryleen bevatten.**
- **Het wordt aanbevolen om de behandelde oppervlakken te beschermen door het dragen van kleding tijdens de volledige behandelingsduur van het product en twee weken na het stoppen ervan, om het risico op fotosensibilisatie te vermijden.**

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties van topisch ketoprofen 2,5% met andere geneesmiddelen gemeld.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

(extrapolatie van andere toedieningswegen)

Niettegenstaande er bij de mens geen teratogeen effect is waargenomen, blijft het aangewezen om het gebruik van dit geneesmiddel, zoals van alle andere niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen, te vermijden tijdens zwangerschap en borstvoeding.

Tijdens het laatste trimester van de zwangerschap kan het gebruik van niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen leiden tot pulmonaire en cardiale toxiciteit bij de foetus. Daarom wordt aanbevolen om het gebruik van ketoprofen te mijden tijdens de zwangerschap. Niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen kunnen leiden tot verlengde partus, bloedingen bij de moeder, foetus en neonatus.

Omdat sporen van ketoprofen in de moedermelk worden waargenomen na systemische toediening, wordt het gebruik ervan voorzichtigheidshalve afgeraden tijdens borstvoeding.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen gemeld.

4.8. Bijwerkingen

Ongewenste effecten met FASTUM gel betreffen vooral huidreacties:

- **Lokale huidreacties zoals erytheem, pruritus en branderig gevoel.**
- **Gevallen van ernstigere reacties zoals bulleus of flyctenulair eczeem dat kan uitbreiden of veralgemeend kan worden, zijn zelden voorgekomen.**
- **Overgevoeligheidsreacties.**
- **Dermatologisch: fotosensibilisatie.**

Er zijn meldingen geweest van gelokaliseerde huidreacties die vervolgens verder dan de toedieningsplaats kunnen uitbreiden en in geïsoleerde gevallen ernstig en veralgemeend kunnen zijn.

Andere systemische effecten van anti-inflammatoire geneesmiddelen: deze hangen af van de diffusie van het werkzaam bestanddeel doorheen de huid en dus van de hoeveelheid gel die aangebracht werd, van de behandelde oppervlakte, van de graad van intactheid van de huid, van de duur van de behandeling en van het gebruik van occlusief verband (overgevoeligheid, gastro-intestinale en nierstoornissen).

Sinds het op de markt brengen, zijn de volgende bijwerkingen gemeld. Ze worden vermeld volgens systeem/orgaanklassen en als volgt gerangschikt volgens hun frequentie: **Zeer vaak** ($\geq 1/10$); **vaak** ($\geq 1/100$, $< 1/10$); **soms** ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); **zelden** ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); **zeer zelden** ($< 1/10.000$); **niet bekend** (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

	Zeer zelden
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactische reactie
Maagdarmsletselaandoeningen	Maagzweer, gastro-intestinale bloeding, diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	Fotosensibiliteitsreactie Contactdermatitis Erytheem Urticaria Pruritus Bulleuze dermatitis
Nier- en urinewegaandoeningen	Verslechtering van nierfalen

Oudere patiënten zijn in het bijzonder gevoelig voor bijwerkingen van niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen.

4.9. Overdosering

Bij applicatie van een te hoge dosis, de behandelde zone overvloedig met water spoelen.
Bij accidentele inname van de gel, de patiënt doen braken.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen voor lokaal gebruik

ATC-code: M02AA10

FASTUM Gel is een anti-inflammatoire en analgetische bereiding voor topisch gebruik. Ketoprofen, het actief bestanddeel, is een niet-steroidaal anti-inflammatoir geneesmiddel dat behoort tot de groep van de arylpropionzuurderivaten.

Ketoprofen heeft niet alleen een anti-inflammatoire werking, maar ook anti-prostaglandine, analgetische, antipyretische en antitrombocyt-eigenschappen.

Zoals bij andere niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen bestaat er een correlatie tussen het anti-inflammatoir effect van ketoprofen en zijn inhibitievermogen op de synthese van prostaglandinen. Het werkingsmechanisme werd nog niet volledig opgehelderd: niettemin is ketoprofen een krachtige inhibitor van het cyclo-oxygenase, het enzym dat de aanmaak van de endoperoxyden, de voorlopers van de prostaglandinen, katalyseert. Deze inhibitie zou op die manier de ontsteking kunnen verminderen en de evolutie van de vernietiging van weefsels in de gewrichten vertragen.

90 minuten na lokale applicatie van FASTUM Gel werd in de synovia een statistisch significante vermindering van de prostaglandinen PGE₂ en 6-keto-PGF_{1α} en een inhibitie van de tromboxaan-productie aangetoond als gevolg van de inhibitie van de cyclo-oxygenase-activiteit op de bloedplaatjes.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De ontwikkeling van FASTUM Gel beantwoordt aan een dubbel doel:

- de werking van ketoprofen ter hoogte van de ontsteking mogelijk maken;
- de weerslag van de ongewenste systemische effecten verminderen.

Het excipients van FASTUM Gel werd bestudeerd om een optimale transcutane passage doorheen de huid te waarborgen. Zo werd aangetoond dat de lokale applicatie van FASTUM Gel op de knie synoviale concentraties geeft die ongeveer 100 maal hoger zijn dan de gelijktijdig gemeten plasmaspiegels. Dit resultaat kan eerder als bewijs van een directe lokale diffusie dan als een plasmatische diffusie worden beschouwd.

De absorptie van ketoprofen in het plasma is gering, zodat de systemische bijwerkingen beperkt zijn.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Gel in tube: Carbomeer 940 - Ethanol - Neroli-olie - Lavendelolie - Diëthanolamine – Gezuiverd water.

Gel in dispenser: Carbomeer 940 - Ethanol - Lavendelolie - Diëthanolamine – Gezuiverd water.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C).

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Tubes van 30 g, 60 g en 100 g.

Dispensers van 60 g en 120 g.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Menarini Benelux N.V./S.A.

Belgicastraat 4

B-1930 Zaventem

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Tube: BE155145

Dispenser: BE219046

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 3 september 1991

Datum van hernieuwing van de vergunning: 24 februari 2003

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: juli 2011

Datum van de laatste goedkeuring van de SKP: 01/2013