

Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge av med dr Mia von Euler och apotekare Åsa Jansson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentoberoende, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu



Orudis och fotosensitivitet

Ska en patient som fått en fotosensitivitetsreaktion av topikalt ketoprofen undvika att ta andra NSAID-preparat peroralt?

Frågan gäller en man i trettioårsåldern som fått en hudreaktion med röda, svullna, bullösa hudutslag efter behandling med ketoprofen (Orudis gel). Symtomen uppkom vid ett solariebesök, en vecka efter det att patienten avslutat sin behandling. Till en början var utslagen lokaliserade till fötterna, men dök sedan även upp på handflatorna.

Marine Andersson/Ylva Böttiger,
DRIC (Huddinge), oktober 2004,
Drugline nr 21395

Fotosensitivitetsreaktioner av NSAID-preparat är vanligare vid topikal behandling än vid systemisk behandling. Detta beror troligen på ackumulering av substansen i huden. Ketoprofen verkar vara mer benäget att ge fotosensitivitetsreaktioner än andra NSAID, både vid systemisk och topikalt bruk [1].

Topikalt ketoprofen godkändes i Sverige 1995. Sedan dess har det svenska biverkningsregistret erhållit 84 rapporter om fotosensitivitet och 106 rapporter om kontaktdermatit vid behandling med topikalt ketoprofen. Totalt finns 272 biverkningsrapporter rörande topikal ketoprofenbehandling. I de flesta av de rapporterade fallen har fotosensitivitetsreaktionen uppträtt under behandlingstiden, men i några fall har reaktionen uppkommit veckor efter avslutad behandling. För systemiskt ketoprofen finns endast en rapport rörande fotosensitivitet, av totalt 120 rapporter [2].

Ketoprofen kan orsaka både en fototoxisk och en fotoallergisk reaktion. Den fototoxiska kan uppkomma hos vem som helst och är beroende av läkemedlets koncentration, samt intensiteten och våglängden på solstrålningen. Erytem, ödem, blåsor och hyperpigmentering är fototoxiska reaktioner som kan uppkomma på den hudyta som solbestrålats [1]. De våglängder som orsakar fototoxicitet ligger vanligen inom UVA-bandet (315–400 nm). Då solkrämer huvudsakligen ger skydd mot UVB-strålar (280–315 nm)

ger dessa ej tillräckligt skydd, utan täckande kläder krävs för skyddseffekt [3, 4].

Den fotoallergiska reaktionen är en T-cellsmedierad reaktion som uppträder ca 24 timmar efter behandling med ett läkemedel som patienten tidigare blivit sensitiserad för. Reaktionen kan spridas till hudtytor som ej exponerats för solljus och kvarstå i flera månader efter utsättning av läkemedlet. Ketoprofen är det NSAID som är mest benäget att orsaka fotoallergiska reaktioner [1].

Den högre frekvensen fotosensitivitetsreaktioner som ses med ketoprofen än med andra NSAID-preparat misstänks bero på ketoprofens kemiska struktur, där en bensofenylgrupp tros spela huvudrollen. Den fototoxiska reaktionen misstänks bero på formation av fria radikaler som orsakar lys av cellmembranet [1].

Fotoallergisk korsreaktivitet mellan topikalt ketoprofen och andra topikala arylpropionsyraderivat har studerats i tre studier [5–7]. Ingen korsreaktivitet mellan ketoprofen och ibuprofen eller naproxen uppmättes hos 26 patienter som haft kontaktdermatit mot ketoprofen, ej heller hos 25 patienter som haft fotoallergisk dermatit orsakad av ketoprofen. Korsreaktivitet med andra bensofenylinnehållande NSAID-preparat sågs [5], men inget av dessa finns registrerat i Sverige. Hos tio patienter som haft fotoallergisk dermatit vid behandling med ketoprofen uppmättes ingen korsreaktivitet gentemot ibuprofen eller

naproxen, däremot uppmättes korsreaktivitet mot andra bensofenylinnehållande substanser, såsom fenofibrat, tiapropfen och oxibenson [6]. I ytterligare en studie med tio patienter, två med kontaktdermatit och åtta med fotoallergi mot ketoprofen, uppmättes inte heller någon korsreaktivitet med ibuprofen eller naproxen. Däremot uppmättes, liksom i tidigare studier, korsreaktivitet med andra bensofenylinnehållande NSAID [7].

Inga rapporter om fototoxiska eller fotoallergiska reaktioner orsakade av topikalt ibuprofen har hittats. Det bör dock beaktas att topikalt ibuprofen ej funnits särskilt länge på marknaden.

Ibuprofen och naproxen bör kunna användas av denna patient. Däremot bör ketoprofen undvikas både topikalt och oralt.

Referenser

1. Bagheri H, Lhiaubet V, Montastruc JL, Chouini-Lalanne N. Photosensitivity to ketoprofen. Mechanisms and pharmacoepidemiological data. *Drug Saf* 2000;22(5):339-49.
2. Swedis (Läkemedelsverkets biverkningsregister, citerat 2004-10-28).
3. Fotosensibiliserande läkemedel – en genomgång av rapporterade fall 1991–2000. Information från Läkemedelsverket 2001;12(2).
4. Ultraviolet radiation and health. WHO. (2004-11-02) http://www.who.int/uv/uv_and_health/en/
5. Pigatto P, Bigardi A, Legori A, Valsecchi R, Picardo M. Cross-reactions in patch testing and photopatch testing with ketoprofen thiapropfenic acid, and cinnamic aldehyde. *Am J Contact Dermat* 1996;7(4):220-3.
6. Le Coz CJ, Bottlaender A, Scrivener JN, Santinelli F, Cribier BJ, et al. Photocontact dermatitis from ketoprofen and tiaprofenic acid: cross-reactivity study in 12 consecutive patients. *Contact Dermatitis* 1998;38:245-52.
7. Mozzanica N, Pigatto PD. Contact and photocontact allergy to ketoprofen: clinical and experimental study. *Contact Dermatitis* 1990;23:336-40.



Synpunkter eller kommentarer? Diskutera på korrespondensplats! Bidrag ställs till jan.lind@lakartidningen.se