

**Colipa – riktlinjer för hantering av rapporter om  
oönskade händelser\* – i samband med  
användning av kosmetiska och hygieniska produkter**

”En händelse blir inte en oönskad effekt (biverkning), förrän  
ett orsakssamband har fastställts”

Svensk version nr 2 /KTF, 2006-02-10

\* Colipa Guidelines on the Management of Undesirable Event Reports, Final version – Adopted by BOD, August 23, 2005  
Swedish version no 2, KTF, February 10, 2006

# INNEHÅLL

---

## Del I – Introduktion

1. Introduktion
  2. Definitioner
- 

## Del II – Önskade händelser (eng. *Undesirable events*)

### 1. Hantering

- 1.1 . Mottagande av en rapport (anmälan)
- 1.2 . Registrering – Öppnande av en ärendemapp
- 1.3 . Fallinformation och dokumentation
- 1.4 . Bedömning och klassificering
- 1.5 . Avslutande av ärende (fallrapport)
- 1.6 . Införande av data/uppgifter
- 1.7 . Arkivering

### 2. Uppföljning

- 2.1. Analys av data
- 2.2. Korrigerande åtgärder

### 3. Rapportering av data

- 3.1 . Företagsinterna rapporter
- 3.2 . Införande i produktinformationen ("Product Dossier")
- 3.3 . Konsumentinformation (information till allmänheten)

### 4. Övergripande ansvar

- 4.1 . Kvalitetssäkringssystem (eng. *Quality assurance program*)
  - 4.2 . Rutiner, "SOP:ar" (eng. *Standard operating procedures*)
  - 4.3 . "Kontraktstillverkning" (eng. *Outsourcing*)
  - 4.4 . Överensstämmelse med lagstiftning
- 

## Del III – Bilagor

- |           |  |
|-----------|--|
| Bilaga 1. | Allvarlig oönskad händelse/effekt (eng. <i>Serious undesirable event/effect</i> )            |
| Bilaga 2. | Metod för bedömning av orsakssamband   |
| Bilaga 3. | Exempel på en typisk falldokumentation   |
| Bilaga 4. | Exempel på dokumentation som krävs för undersökning av en rapport om (allergisk) hudreaktion |
| Bilaga 5. | Litteraturlista  |

## Del I – Introduktion

---

### 1. Introduktion

System för hantering av rapporter om äkta oönskade händelser (eng. *genuine undesirable events*) kan definieras som den verksamhet som avser rapportering, förståelse och bedömning av dessa händelser. Dessa rapporter spelar för företagen en viktig roll i säkerhetsövervakningen av marknadsförda kosmetiska produkter.

Artikel 7a (1) (f) i det modifierade Rådskdirektivet 76/768/EEG (Kosmetikdirektivet) kräver att **”tillgängliga uppgifter om icke önskvärda verkningar på människors hälsa som orsakas av användning av den kosmetiska produkten”** skall vara lätt tillgängliga för de behöriga myndigheterna.

Direktiv 2003/15/EG, 7:e ändringen av Kosmetikdirektivet, kräver dessutom att dessa uppgifter skall göras lätt tillgängliga för allmänheten i enlighet med artikel 7a (1) (h) i det modifierade Direktivet 76/768/EEG (”Utan att det påverkar rätten till skydd av, framför allt, affärshemligheter och immateriella rättigheter, skall medlemsstaterna se till att den information som krävs enligt (f) skall göras lättillgänglig för allmänheten med lämpliga medel, däribland elektroniska medel”).

I syfte att minska variationerna i medlemsstaternas uppfyllande av nuvarande lagstiftning, utfärdar Colipa dessa riktlinjer för ”Hantering av rapporter om oönskade händelser”, vilka ger kosmetikindustrin generella instruktioner för mottagande, centralisering, registrering och undersökning av rapporter om äkta oönskade händelser.

Konsekvent framtagande av tillförlitlig information av hög kvalitet kommer att närmare visa den höga nivån av produktsäkerhet och underlätta övervakningen av kosmetiska produkter på EU/EES-marknaden. Informationen kommer även att vara till hjälp vid säkerhetsvärderingen. Genom att dessa riktlinjer följs, kommer allmänheten och de nationella behöriga myndigheterna ges försäkran om att de uppgifter som tagits fram är noggranna och trovärdiga samt att hänsyn tas till konsumenters och hälso-och sjukvårdspersonals person- och integritetsskydd.

Företagets ledning bör stödja införandet och upprätthållandet av dessa riktlinjer. Deltagande och engagemang krävs av personal på alla avdelningar. Ledningen på alla nivåer i företaget bör aktivt informera om de principer som utarbetats i dessa riktlinjer.

När det är nödvändigt, med hänsyn till de tekniska och vetenskapliga framsteg som görs inom detta område och utvecklingen av lagstiftningen, kommer dessa riktlinjer att revideras.

## 2. Definitioner

För dessa riktlinjer gäller följande definitioner:

### 2.1. Oönskad händelse (eng. *Undesirable event*)

Alla händelser som skadligt påverkar människors hälsa och som;

- rapporteras av konsumenter, hälso- och sjukvårdspersonal eller nationella behöriga myndigheter och har inträffat under eller efter normal eller rimligen förutsedd användning av en kosmetisk produkt;
- ej nödvändigtvis har samband med produkten.

Varje rapporterad händelse skall i början anses vara en påstådd oönskad händelse (eng. *alleged undesirable event*). Den blir en äkta oönskad händelse (eng. *genuine undesirable event*) först när det finns bevis för att händelsen verkligen har inträffat. Det följande är exempel på information som bör anses som bevis: Identitet för konsumenten eller hälso- och sjukvårdspersonen samt kontaktuppgifter, beskrivning av reaktionen (symtom och tidsrymden mellan användning och symtom), fullständig produktidentifiering etc.

En påstådd oönskad händelse är klart preciserad till skillnad från anekdotiska konsumentklagomål av ospecifik karaktär eller rapporter om sinnesförnimmelser (vaga upplevelser från olika sinnesorgan) som vanligtvis kan förväntas under normal och rimligen förutsedd användning av en specifik kosmetisk produkt (till exempel att huden känns kladdig).

### 2.2. Oönskad effekt (eng. *Undesirable effect*)

Alla äkta oönskade händelser som rimligen anses bero på normal eller rimligen förutsedd användning av en bestämd kosmetisk produkt, i överensstämmelse med artikel 7a (1) (f) i Kosmetikdirektivet.

Oönskade effekter omfattar, men är inte begränsade till, irriterande eller allergiska reaktioner i huden eller ögonen (2). I mycket sällsynta fall skulle en oönskad effekt kunna vara allvarlig. Begreppet allvarlig (eng. *serious*) är inte synonymt med begreppet svår (eng. *severe*). Svår används för att beskriva intensiteten (svårighetsgraden) av effekten, som i mild, moderat eller svår. Allvarligheten ("farligheten") används för att beskriva följden av händelsen eller inverkan på patienten (se Bilaga 1).

### 2.3. Bedömning av orsakssamband

Analys av orsakssamband baserat på fall till fall. Det är ett försök att bestämma sannolikheten av att en väl identifierad produkt, som använts av en konsument, är ansvarig för en äkta oönskad händelse.

Bedömning av orsakssamband är därför strikt individuell och avser effekten på en enskild konsument. Det ger ingen uppskattning om risken med en produkt för allmänheten. Sannolikheten för ett orsakssamband erhålls genom att använda en standardiserad metod för bedömning av orsakssamband (se Bilaga 2).

### 1. Hantering

Varje företag bör säkerställa att det på plats finns ett lämpligt system för hantering av rapporter om påstådda önskade händelser. Detta för att garantera

- företagets ansvar för sina produkter och
- att lämpliga åtgärder kan vidtas när det är nödvändigt.

I synnerhet är det varje företags ansvar att:

- Registrera alla rapporter om påstådda önskade händelser, i enlighet med Kosmetikdirektivet.
- Dokumentera, undersöka, bekräfta och utvärdera varje rapport om en äkta önskad händelse.
- Klassificera dessa rapporter uttryckt i orsakssamband.
- Förvara dokumentationen för varje rapport (ärende).
- Utvärdera informationen i form av frekvens, medicinsk betydelse och orsaker.
- Garantera att hälso- och sjukvårdspersonals och/eller konsumenters person- och integritetsskydd bibehålls.
- Bestämma plan för korrigerande åtgärder, när det är lämpligt.
- Föra in uppdaterad och bekräftad information i produktinformationen ("Product Dossier").
- Kunna besvara frågor från nationella behöriga myndigheter och/eller allmänheten, enligt kraven i Kosmetikdirektivet.

För upprättandet och bibehållandet av detta system bör företaget utse en person, som är ansvarig för att säkerställa att information om alla påstådda önskade händelser som rapporteras till företaget hanteras enligt dessa riktlinjer.

Denna person bör ha erfarenhet från alla delar av ett sådant system och bör, om han/hon inte själv är medicinskt utbildad, ha tillgång till en sådan person när det är nödvändigt.

#### 1.1. Mottagande av en rapport (anmälan)

Enskilda rapporter från konsumenter, nationella behöriga myndigheter eller hälso- och sjukvårdspersonal kan rapporteras till företaget på olika sätt (brev, e-mail, telefon, direktkontakt) och tas emot av olika medarbetare.

Företaget behöver försäkra sig om att alla dessa rapporter utan fördröjning vidarebefordras till behörig person.

Under denna första kontakt bör försök göras att skaffa den information som är nödvändig för att öppna en ärendemapp (fallrapport och dokumentation).

## 1.2. Registrering – Öppnande av en ärendemapp

En ärendemapp öppnas för varje rapport (anmälan) om en påstådd händelse som tas emot, om fyra olika sorters uppgifter finns tillgängliga;

- den påstådda oönskade händelsens karaktär
- datum när händelsen inträffade
- en identifierbar kosmetisk produkt (t.ex. exakt namn, produktkategori, produktvariant, satsnummer)
- en identifierbar konsument (t.ex. initialer, ålder, kön) eller en identifierbar anmälare, om inte konsumenten själv är anmälare (namn, adress)

Företaget bör identifiera varje fallrapport (ärendemapp) med ett individuellt referensnummer. Detta referensnummer bör finnas på alla dokument som hänför sig till det individuella fallet.

## 1.3. Fallinformation och dokumentation

Alla rapporter om påstådda oönskade händelser är värdefulla källor till information och bör tas om hand på ett lämpligt sätt.

Dessa riktlinjer och kraven i Kosmetikdirektivet tar dock bara hänsyn till de oönskade händelser/effekter som hänger samman med *normal eller rimligen förutsebar användning* av en kosmetisk produkt. Rapporter kopplade till missbruk eller felanvändning<sup>1</sup> av en produkt, faller utanför omfattningen av detta dokument. Dessa är dock också relevanta för kosmetiktillverkaren och bör klassificeras separat.

### Erhållande av relevant information:

I en del konsumentrapporter saknas detaljer och det är svårt att få tag på tillräcklig information. Det är därför viktigt, att den person som är ansvarig har gott omdöme när det gäller registrering, klassificering och uppföljning av sådana rapporter.

Ett standardiserat frågeformulär kan användas vid konsumentkontakter för att garantera att maximal information erhålls vid den första kontakten (eller kontakterna). Ett exempel på den information som krävs, finns i Bilaga 3.

När det är nödvändigt för att komplettera informationen, följs den första konsumentkontakten upp av ytterligare kontakter med konsumenten eller den behandlande läkaren.

All information som erhålls under den första kontakten, eller kompletterande information som tillkommer under uppföljande kontakter, måste dokumenteras, dateras och inkluderas i ärendemappen (fallrapporten).

<sup>1</sup> Produktanvändning som inte är i enlighet med avsett ändamål och korrekta villkor för användning av produkten och/eller inte är i enlighet med bruksanvisning och/eller varningstexter angivna på produkten.

Ytterligare uppföljning eller medicinsk bekräftelse är kanske inte nödvändigt för en uppenbart falsk oönskad händelse. En falsk oönskad händelse utmärks i synnerhet av att det är omöjligt att få information, som skulle kunna anses som bevis: Konsumentens och/eller hälso- och sjukvårdspersonens identitet samt kontaktuppgifter, beskrivning av reaktionen (symtom och tidsrymden mellan användning och symtom), fullständig produktidentifiering etc.

Om däremot den oönskade händelsen anses vara äkta, bör rimliga ytterligare ansträngningar göras för att erhålla ett frivilligt informerat samtycke från konsumenten, för att kunna kontakta den behandlande läkaren eller få konsumenten att ordna med medicinskt relevant information.

#### Råd till företaget:

När så är nödvändigt bör företaget uppmana konsumenten att konsultera läkare.

Företaget bör erbjuda läkare/dermatologer information i form av dokumentation och/eller tester för att hjälpa till att ställa diagnos. Vid misstanke om en allergisk reaktion, se allmänna rekommendationer i Bilaga 4.

### **1.4. Bedömning och klassificering**

Bedömning av orsakssamband bör göras av alla fall som anses vara äkta och där tillräcklig och relevant information finns att tillgå, oberoende av källan till information (rapport från konsument eller från hälso- och sjukvårdspersonal).

Det är möjligt att slutsatsen från den första bedömningen ändras vid ett senare skede i processen, som ett resultat av att ytterligare information erhållits från detaljerade frågeformulär eller läkarundersökning. En bedömning av orsakssamband bör bara anses slutgiltig när det inte är troligt att ytterligare information, som skulle kunna ändra bedömningen, kan erhållas.

En kompetent person som har erfarenhet från reklamationshantering och har en lämplig yrkesmässig bakgrund bör vara ansvarig för bedömningen av orsakssamband. I vissa fall kan det vara lämpligt att rådfråga en medicinskt utbildad person, externt eller internt, vid bedömning av orsakssamband, för att resultatet skall få en hög grad av tillförlitlighet. Detta bör registreras i falldokumentationen (ärendemappen) och i produktinformationen.

Bedömning av orsakssamband erhålls genom att använda det tillvägagångssätt som beskrivs i Bilaga 2. Enligt detta sätt kan fem nivåer av orsakssamband uppnås; 'mycket troligt', 'troligt', 'tvivelaktigt', 'ej troligt' och 'uteslutet'.

Det är möjligt att en orsak annan än den kosmetiska produkten klart identifieras genom undersökning och bedömning av orsakssamband. I detta fall anses sambandet mellan den oönskade effekten och produkten vara 'uteslutet'.

Klassificeringarna 'tvivelaktigt' och 'ej troligt' anses inte vara tillräckliga för att tillskrivas användningen av en bestämd kosmetisk produkt och behöver därför inte tas med i produktinformationen ("Produkt Dossier"), enligt artikel 7a (1) (f) i Kosmetikdirektivet.

Tvivelaktiga fall kan dock ge användbar information och bör analyseras noggrant och tas med i beräkningen allt eftersom nödvändigt, för vidare utvärdering av företaget.

(Slutsats: Alla fall som företaget klassificerat som 'mycket troligt' eller 'troligt' bör betraktas som beroende på en viss bestämd kosmetisk eller hygienisk produkt.)

### **1.5. Avslutande av ärende**

Så länge företaget har anledning att tro att det finns möjlighet att skaffa ytterligare relevant information, vilket skulle kunna ändra bedömningen av fallet, skall ärendet (fallrapporten) anses som ännu ej avslutat.

Företaget har möjlighet att avsluta ett ärende (en fallrapport) efter minst två dokumenterade och obesvarade försök till kontakt.

Varje avslutat ärende (fallrapport) bör klart ange namnet på den person inom företaget som har haft hand om fallet, samt vara daterat.

### **1.6. Införande av data/uppgifter**

Specifika företagsrutiner bör tas fram för inregistrering av data, kodifiering och kontroll samt för att garantera att informationen är konsekvent och konfidentiell.

Några allmänna principer för inregistrering av data, som måste beaktas:

- Varje ärendemapp (fallrapport, falldokumentation) bör identifieras med ett unikt referensnummer (se 1.2).
- När det gäller en bestämd produkt, returnerad från konsument, bör produkten kunna identifieras separat och kopplas till det aktuella fallet.
- Företaget bör använda standardiserad medicinsk terminologi för att beskriva de oönskade effekterna.

### **1.7. Arkivering**

Företaget bör fastställa tydliga rutiner för arkivering, samt för destruktions av mycket gamla dokument.

Det är varje företags ansvar att specificera arkiveringstiden för fallrapporterna (ärendena), baserat på rättsliga krav i varje medlemsstat inom EU/EES. Arkiveringstiden för oönskade effekter bör vara längre än arkiveringstiden för oönskade händelser.

## 2. Uppföljning

### 2.1. Analys av data

Ett hälsoproblem skulle kunna identifieras genom en rapport, eller mer sannolikt, genom flera liknande rapporter som har samband med samma produkt. Om nödvändigt bör en trendanalys göras, som tar hänsyn till den önskade effektens karaktär, svårighetsgrad och frekvens. Andra faktorer som skulle kunna tas med är möjliga predisponerande förutsättningar hos de konsumenterna som upplever den önskade effekten.

När ett hälsoproblem därigenom identifierats, bör ytterligare undersökningar inledas, för att om det går, fastställa den möjliga mekanismen för den önskade effekten.

För mätning av frekvensen av önskade effekter, används två huvudfaktorer:

- Antalet nya fallrapporter under en bestämd tidsperiod, där orsakssambandet bedömts som 'mycket troligt' eller 'troligt'
- Totala antalet sålda kosmetiska produkter eller totala antalet användare, beräknat från försäljningssiffrorna, under samma tidsperiod

En uppskattning av frekvensen erhålls genom att dividera antalet nya fallrapporter under en bestämd tidsperiod, med det totala antalet sålda kosmetiska produkter eller totala antalet användare, beräknat från försäljningssiffrorna, under samma tidsperiod. (För information till allmänheten, se 3.3.)

### 2.2. Korrigerande åtgärder

Efter utvärderingen av data kan det bli nödvändigt att vidta ett antal åtgärder. Dessa kan omfatta ändring av bruksanvisning, märkning, varningstexter, formulering eller varje ytterligare åtgärd som är nödvändig för att skydda konsumenters hälsa.

## 3. Rapportering av data

### 3.1. Företagsinterna rapporter

Varje företag är ansvarigt för att bestämma vilka sorters rapporter den ansvarige personen skall lämna till företagsledningen. En särskild och omedelbar rapport kan t.ex. krävas när en viktig säkerhetsfråga har identifierats. I andra situationer kan periodiska rapporter lämnas. Dessa rapporter bör tydligt hänvisa till eventuella nya säkerhetsfrågor.

### 3.2. Införande i produktinformationen ("Product Dossier")

Alla fall, som av företaget klassificeras som 'mycket troligt' eller 'troligt', bör inkluderas i produktinformationen ("Product Dossier"), enligt artikel 7a (1) (f) i Kosmetikdirektivet.

Det kan vara lämpligt att i sammanställningen göra en klar skillnad mellan önskade effekter som dokumenterats av medicinsk personal och de som är baserade på enklare information, dvs. från konsumenter.

### **3.3. Konsumentinformation (information till allmänheten)**

Som en följd av artikel 7a (1) (f) i Kosmetikdirektivet 76/768/EEG, har Colipa kommit överens med Kommissionen och medlemsstaterna att önskade effekter skall presenteras på ett konsekvent sätt (2). I de flesta situationer bör det faktiska antalet önskade effekter användas, för att räkna fram ett värde för antalet önskade effekter per 1 000 000 enheter sålda produkter. I situationer där den verkliga volymen utsläppt på marknaden är liten (såsom vid nylansering eller försäljning via selektiv distribution), kan en sådan beräkning ge ett förvanskat intryck. I dessa situationer kan det verkliga antalet önskade effekter lämnas ut.

## **4. Övergripande ansvar**

### **4.1. Kvalitetssäkringssystem**

För hantering av rapporter om önskade händelser är det lämpligt att ha ett dokumenterat kvalitetssäkringssystem för att säkerställa att de verksamheter som utarbetas är i överensstämmelse med principerna i dessa riktlinjer.

### **4.2. Rutiner, "SOP:ar" (eng. *Standard operating procedures*)**

De personer som leder hanteringen av önskade händelser kan vara hjälpta av att ha skrivna rutiner som definierar omfattning, organisation och genomförande av de olika aktiviteterna.

### **4.3. "Kontraktstillverkning" (eng. *Outsourcing*)**

När dessa aktiviteter delvis eller fullständigt överlämnas till annat företag eller konsult, bör företaget skriftligen informera kontraktstagaren att aktiviteterna skall utföras i enlighet med dessa riktlinjer.

### **4.4. Överensstämmelse med lagstiftning**

Företaget måste i alla lägen säkerställa att nationella lagar och förordningar följs.

Företaget och dess anställda (representanter, ställföreträdare) bör särskilt vara insatta i och fullgöra sina skyldigheter gällande insamling, användning och angivande av personinformation i enlighet med den nationella lagstiftning som överför Europa Parlamentets och Rådets Direktiv om tillnärmelse av medlemsstaternas lagstiftning om skydd av personuppgifter (4).

I situationer där konsumenten uttryckligen vägrar att ge sitt samtycke till registrering av hans/hennes personliga data, skall den ansvarige personen markera i falldokumentationen (i ärendemappen) att det är en konsumentrapport och att namn och kontaktuppgifter har undanhållits på begäran av konsumenten.

## Del III – Bilagor

---

### Bilaga 1 – Allvarlig oönskad händelse/effekt

Enligt WHO (6) och ICI (7) är (kortfattat) en allvarlig (skadlig) medicinsk händelse eller en allvarlig (skadlig) reaktion på läkemedel (biverkning):

Alla händelser eller reaktioner (biverkningar) som

- leder till döden
- är livshotande
- är varaktigt/betydande invalidiserande
- gör sjukhusvård nödvändig eller förlänger sjukhusvård
- orsakar medfödd anomali (missbildning)
- kräver ingripande för att förhindra bestående försämring eller skada

## Bilaga 2 – Metod för bedömning av orsakssamband

Syftet med denna metod är att ge en grund för en gemensam förståelse och ett enhetligt tillvägagångssätt vid genomförandet av bedömningar av orsakssamband av äkta oönskade händelser med anknytning till kosmetiska produkter.

Varje rapporterad händelse skall till en början anses vara en påstådd oönskad händelse (eng. *alleged undesirable event*). Den blir en äkta oönskad händelse (eng. *genuine undesirable event*) först när det finns bevis för att händelsen verkligen har inträffat. En falsk oönskad händelse (eng. *non-genuine undesirable event*) karakteriseras av att det är omöjligt att få sådan information som kan anses som bevis (dvs. identitet och kontaktpuppgifter för konsumenten eller behandlande läkare, beskrivning av reaktionen, symtom och tidsrymden mellan användning och symtom, fullständig produktidentifiering etc). Tillräcklig noggrannhet måste användas för att utesluta möjligheten till avsiktligt uppsåtliga rapporter från konsumenter.

När falska oönskade händelser uteslutits skall bedömning av orsakssambandet utföras, oberoende av källan till information (dvs. anmälan/rapport från konsumenter eller läkare). Under insamlingen av ytterligare information kan bedömningen om en anmäld/rapporterad händelse är äkta eller falsk, att ändras. I sådana fall kan den rapporterade händelsen därefter uteslutas från den slutliga bedömningen av orsakssamband.

Det är viktigt att observera att en användbar bedömning av orsakssamband bara kan genomföras om det finns tillräcklig mängd information om sjukdomshistorien (särskilt symtom och kronologi). Om denna information ej erhålls skall fallet anses som ej klassificerbart. Så länge ytterligare information rimligen kan förväntas, vilket skulle kunna ändra bedömningen av fallet, skall fallrapporten (ärendet) anses som 'ej avslutad'. Företaget har dock möjlighet att avsluta en fallrapport (ett ärende) som 'ej klassificerbart' efter minst två dokumenterade och obesvarade försök till kontakt.

Metoden för bedömning av orsakssamband baseras på analys av tre nyckelfaktorer:

- **Symtom**
- **Händelseförlopp (kronologi)**
- **Läkarundersökning och/eller återexponering**

Det är möjligt att resultatet av en första bedömning av var och en av dessa faktorer kan ändras på ett senare stadium av processen, som ett resultat av att ytterligare information erhållits genom detaljerade frågeformulär eller läkarundersökning. En bedömning av orsakssamband bör endast anses "slutgiltig" om det inte är sannolikt att ytterligare information kommer att erhållas, vilket skulle kunna ändra bedömningen av de tre enskilda faktorerna.

De enskilda faktorerna kan beaktas med olika betydelse i helhetsbedömningen av orsakssambandet, beroende på hur tillförlitlig informationskällan är.

Till exempel bör en ofullständig beskrivning av arten av symtom eller deras kännetecken (t.ex. tidsförlopp) från en konsument, noggrant vägas mot resultatet av en läkarundersökning eller en kontrollerad återexponering för produkten, utförd av läkare. Det måste dock betonas att alla tre faktorer skall tas med i den slutliga bedömningen av orsakssambandet och deras respektive betydelse för helhetsbedömningen bestämmas.

En kompetent person som har erfarenhet från reklamationshantering och en lämplig yrkesmässig bakgrund bör vara ansvarig för bedömningen av orsakssamband. I vissa fall kan det vara lämpligt att rådfråga en läkare, externt eller internt, vid bedömningen av orsakssamband, för att resultatet skall få en hög grad av tillförlitlighet. Detta bör registreras i falldokumentationen och i produktinformationen.

## Symtom

Överensstämmelse mellan symtomens art och var de uppträder, jämfört med den rapporterade produktens användning och med andra möjliga faktorer som på egen hand skulle ha kunnat orsaka reaktionen.

- **”Uppenbart” symtom:**  
Ett kliniskt symtom som ”rimligen kan förväntas” av denna typ av produkt och som är tillräckligt specifikt för att antyda ett orsakssamband.
- **”Ej uppenbart” symtom:**  
Ett kliniskt symtom som ”rimligen inte kan förväntas” av denna typ av produkt och som inte är tillräckligt specifikt för att antyda ett orsakssamband, eller  
som kan förklaras av andra orsaker/faktorer, t.ex. användning av andra produkter såsom kosmetika, läkemedel, hushållsprodukter etc, eller en aktuell sjukdom.

Om symtomen inte är ”uppenbara” (dvs. inte antyder en produkteffekt), skall den slutliga nivån av orsakssamband minskas med ett steg (’mycket troligt’ till ’troligt’, ’troligt’ till ’tvivelaktigt’, ’tvivelaktigt’ till ’ej troligt’).

Ett antal möjliga, bidragande faktorer eller alternativa orsaker måste noggrant övervägas när fallen bedöms<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Användbara referenser:

- a) Pao C, et al. (1994). Polymorphic light eruption; prevalence in Australia and England. Br J Dermatol.130 (1):62-4.
- b) Marzulli FN Maibach HI (1996). Photoirritation, Chapter16 in the book Dermatotoxicology 5<sup>th</sup> Ed, edited by Marzulli FN & Maibach HI, pub Taylor Francis, Washington DC.231-37.
- c) Lane-Brown MM (2000). Photosensitivity associated with herbal preparations of St John’s Wort. Med J Austr, 172 (6): 302.
- d) Palanisamy A et al. (2003). Photosensitivity reaction in a woman using an herbal supplement containing ginseng, goldenseal and bee pollen. J Toxicol Clin Toxicol, 41(6):865-7.

## **UVA-sensibilitet:**

Många individer är känsliga för UVA-strålning, speciellt under den tidigare delen av året. UVA-inducerat polymorft ljusutslag (olika sorters hudutslag orsakade av UVA-strålning) kan drabba upp till 14% av kvinnorna och 7% av männen.

Symtomen med hudutslag kan lätt förväxlas med en mild allergisk reaktion efter en lokalt applicerad produkt. UVA-sensibilitet bör noggrant uteslutas innan någon formell bedömning av orsakssambandet görs.

## **Läkemedel, växter, livsmedel:**

Det finns många mediciner och örtpreparat som är kända för att orsaka fototoxiska eller fotoallergiska hudutslag vid oralt intag. Exempel lämnas nedan:

- Antibiotika: Griseofulvin, nalidixinsyra, sulfanilamider, tetracykliner
- Cytostatiska/cytotoxiska medel: Dakarbazin, 5-fluorouracil, vinblastin
- Diuretika: Hydroklortiazid, furosemid
- Icke-steroida antiinflammatoriska medel: Benoxaprofen, naproxen, piroxikam, tiaprofensyra, ketoprofen, diklofenak
- Psoralener (som används vid UV-kemoterapi): 8-metoxipsoralen, 5-metoxipsoralen
- Porfyriker: Hematoporfyrin
- Andra läkemedel: Amiodaron, klorpromazin, klorokin, tolbutamid, kalciumantagonister
- Örtpreparat: Johannesört, ginseng, bipollen, Hydrastis canadensis
- Vissa livsmedel: Skaldjur, frukt och bär (t.ex. tomat, jordgubbar), kryddor etc.

## **Samtidig användning av andra produkter (inklusive hushållsprodukter, kosmetika etc):**

En konsument kan använda flera olika produkter samtidigt. Konsumenten kan ändå ha uppfattningen att endast en produkt är orsak till en oönskad händelse. Detta måste dock utvärderas noggrant genom ett lämpligt frågeformulär. När det finns tvivel och sammanblandning på grund av samtidig användning av flera olika kosmetiska produkter, måste anekdotiska rapporter noggrant uteslutas.

## **Händelseförlopp (Kronologi)**

Händelseförloppet beskriver tiden mellan användning av den misstänkta produkten och uppträdande av symtomen, liksom tiden mellan det att produktanvändningen upphör och symtomen försvinner.

### **• Kronologisk överensstämmelse (Kompatibel kronologi):**

Tiden mellan produktanvändning och uppträdande av symtom, liksom avslutande av produktanvändning och avklingande av symtom, är rimlig ur medicinsk synpunkt och kan rimligen förutses för denna typ av produktanvändning och oönskad effekt.

- **Ingen kronologisk överensstämmelse (Inkompatibel kronologi):**

Tiden mellan uppträdande och/eller avklingande av symtom i förhållande till produktanvändningen, är ej rimlig ur medicinsk synpunkt och kan rimligen inte förutses för denna typ av produktanvändning och önskad effekt. I detta fall anses ett samband mellan den önskade effekten och produkten vara 'uteslutet'.

- **Ej tydlig kronologisk överensstämmelse (Ej tydligt kompatibel kronologi):**

Tiden mellan uppträdande och/eller avklingande av symtom i förhållande till produktanvändningen, förväntas inte ur medicinsk synpunkt och kan normalt inte förutses för denna typ av produktanvändning och önskad effekt.

## **Läkarundersökning och/eller återexponering**

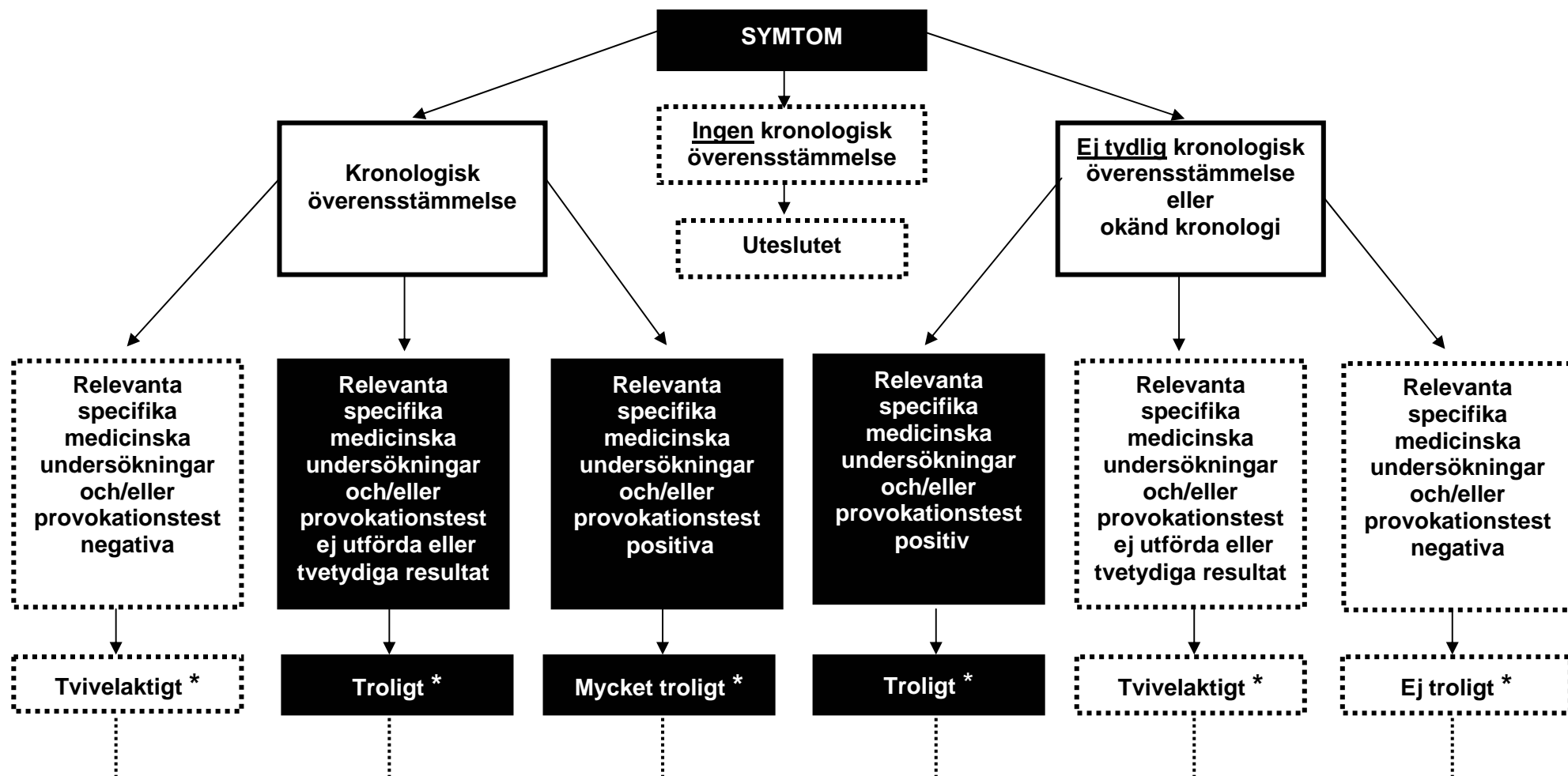
Hänsyn ska tas till resultaten från specifika medicinska undersökningar och/eller resultatet av en kontrollerad återexponering med den misstänkta produkten. Resultaten från dessa undersökningar eller återexponeringen kan understödja ett orsakssamband, vara tvetydiga eller ej understödja ett orsakssamband. Det är möjligt att en orsak annan än den kosmetiska produkten klart identifieras genom sådan undersökning. I detta fall anses sambandet mellan den önskade effekten och produkten vara 'uteslutet'.

### **Kontrollerad återexponering, provokationstest (eng. *Rechallenge*)**

Kontrollerad återexponering för produkten, med hänsyn tagen till omständigheterna kring den tidigare exponeringen, då händelsen inträffade.

En kontrollerad återexponering (provokation) bör helst göras genom specifika tester, enligt protokoll, kontrolleras och dokumenteras samt under medicinskt överinseende. Resultat från återexponering rapporterad av konsument, kan accepteras av företagets expert som likvärdigt med en provokationstest, om den är tillräckligt dokumenterad och kontrollerad.

Oönskade händelser – Bedömning av orsakssamband - Obs! Kräver tillräcklig info om sjukdomshistoria, särskilt symtom & kronologi



\* **Slutsatsen gäller vid "uppenbara" symtom.** Om symtom är "ej uppenbara" (dvs. inte antyder en produkteffekt eller kan förklaras av andra orsaker/faktorer), skall den slutliga nivån av orsakssamband minska med ett steg ('mycket troligt' till 'troligt', 'troligt' till 'tveelaktigt' och 'tveelaktigt' till 'ej troligt').

**Kronologisk överensstämmelse:** Tiden mellan produktanvändning och uppträdande av symtom, liksom avslutande av produktanvändning och avklingande av symtom, är rimlig ur medicinsk synpunkt och kan rimligen förutses för denna typ av produktanvändning och önskad effekt. Om kronologin inte överensstämmer, är orsakssambandet uteslutet.

**Provokationstest:** Kontrollerad återexponering för produkten, med hänsyn tagen till omständigheterna kring den tidigare exponeringen, då händelsen inträffade.

## Bilaga 3 – Exempel på en typisk fallinformation

### *Datum för kontakt samt kontaktväg*

### *Konsument*

- Namn eller initialer
- Kontaktuppgifter (adress m.m.)
- Kön
- Ålder (särskilt om det gäller ett barn)
- Bakgrundsuppgifter, inklusive relevant sjukdomshistoria och relevant tidigare användning av kosmetika (t.ex. allergi, tidigare reaktion på en kosmetisk produkt)

### *Anmälare, om annan än konsumenten*

- Namn eller initialer
- Kontaktuppgifter (adress m.m.)
- Yrke, kvalifikationer (t.ex. läkare, tandläkare, apotekare, sjuksköterska, konsument eller annan icke hälso- och sjukvårdsperson)
- Så långt som information kan lämnas ut<sup>2</sup>: Bakgrundsuppgifter för konsumenten, inklusive relevant sjukdomshistoria och relevant tidigare användning av kosmetika (t.ex. allergi, tidigare reaktion på en kosmetisk produkt)

### *Misstänkt produkt*

- Produktkategori
- Exakt namn
- Satsnummer (Batch number), om möjligt

### *Omständigheter vid användningen*

- Användningsperiod(-er); första användningen och eventuell upprepad användning
- Vid felaktig användning av produkten (t.ex. missbruk), händelseförloppet som ledde fram till den felaktiga användningen

### *Oönskad händelse*

- Tecken/symtom
- Kronologi (datum när händelsen inträffade, tidpunkten när tecken eller symtom uppträdde och tidpunkten när de klingade av)
- Allvarligheten av händelsen
- Diagnos ställd av läkare, om tillgängligt
- Resultat från läkarundersökning och/eller återexponering
- Händelsens kliniska förlopp, inklusive eventuell medicinsk behandling

<sup>2</sup> Observera: Konsumentrelaterad information måste respektera person- och integritetsskydd, se ref. (4)

## **Bilaga 4 – Exempel på dokumentation som krävs för undersökning av en rapport om (allergisk) hudreaktion**

Dermatologen (hudläkaren) eller allergologen bör först undersöka möjligheten att upprepa den rapporterade hudreaktionen, genom att testa slutprodukten som den är eller i en lämplig utspädning (enligt rekommenderad användning eller lätt överdrivet).

Vid tecken på en allergisk reaktion, bör den behandlande dermatologen förses med prover av de olika ingredienserna i lämpliga lösningar, färdiga att testa. Vid utspädning av testsubstansen är det viktigt att se till att koncentrationen ligger under irritationsgränsen för respektive kosmetisk beståndsdel.

Samtidigt måste koncentrationen vara tillräckligt hög för att kunna utlösa en allergisk reaktion bortom allt tvivel.

Ett lämplig medium (t.ex. vaselin, vatten, alkohol etc) kan användas som lösningsmedel, beroende på substansens löslighet.

Ingredienserna skall beskrivas med INCI-namn och anges med detaljer om spädningskoncentration och aktuellt pH. Lösningemediet/media skall också skickas med för kontrolländamål, i använd form och koncentration. Prov av råmaterial, dvs. kommersiella koncentrationer, bör endast skickas ut efter begäran, eftersom det ofta är extremt svårt för en dermatolog att lösa upp råmaterial till nödvändig testkoncentration i lämpligt lösningsmedium. Testning med oblandat råmaterial (kommersiella koncentrationer), kan utsätta patienten för risken av en svår hudreaktion.

## Bilaga 5 – Litteraturförteckning

1. Council Directive 76/768/EEC on the approximation of laws of the Members States relating to cosmetic products.
2. Colipa. 7<sup>th</sup> Amendment of the Cosmetic Directive/ Technical Guidance Document on its implementation. Explanatory Memorandum (1<sup>st</sup> July 2004).
3. Directive 2001/95/EC of the European Parliament and of the Council of 3 December 2001, on general product safety.
4. Directive 95/46/EC of the European Parliament and of the Council of 24 October 1995, on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data.
5. Commission Guidelines on the Implementation of Article 7a.1.(h) of the Council Directive 76/768/EEC.
6. WHO/EDM/QSM/2002.2 Safety of medicines. A guide to detecting and reporting adverse drug reactions.
7. ICH Guideline (E2A), CPMP/ICH/377/95