



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6. března 2023
EMA/126062/2023

Léčivé přípravky obsahující folkodin stažené z trhu EU

Dne 1. prosince 2022 uzavřel bezpečnostní výbor PRAC agentury EMA přezkum léčivých přípravků obsahujících folkodin, které se používají u dospělých a dětí k léčbě neproduktivního (suchého) kašle a v kombinaci s jinými léčivými látkami k léčbě příznaků nachlazení a chřipky, a doporučil zrušit rozhodnutí o registraci těchto léčivých přípravků v EU.

Během přezkumu vyhodnotil výbor PRAC všechny dostupné důkazy včetně konečných výsledků studie ALPHO¹, údaje o bezpečnosti z období po uvedení přípravku na trh a informace předložené třetími stranami, například zdravotnickými pracovníky. Z dostupných údajů vyplynulo, že použití folkodinu během 12 měsíců před celkovou anestezí neuromuskulárními blokátory je rizikovým faktorem pro rozvoj anafylaktické reakce (náhlé, závažné a život ohrožující alergické reakce) na neuromuskulární blokátory.

Vzhledem k tomu, že nebylo možné stanovit účinná opatření k minimalizaci tohoto rizika ani určit populaci pacientů, u nichž přínosy folkodinu převyšují jeho rizika, jsou léčivé přípravky obsahující folkodin stahovány z trhu EU, a nebudou proto již dostupné na lékařský předpis ani jako volně prodejné léčivé přípravky.

Zdravotnickí pracovníci by měli zvážit vhodné alternativní léčby a doporučit pacientům, aby léčivé přípravky obsahující folkodin přestali užívat. Zdravotnickí pracovníci by rovněž měli zkontrolovat, zda pacienti, kteří mají podstoupit celkovou anestezii neuromuskulárními blokátory, užili folkodin v předchozích 12 měsících, a u těchto pacientů by si měli být nadále vědomi rizika anafylaktických reakcí.

Doporučení výboru PRAC byla zaslána koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh),² která je schválila a dne 14. prosince 2022 přijala své stanovisko. Jelikož stanovisko skupiny CMDh bylo přijato většinou hlasů, bylo zasláno Evropské komisi, která dne 6. března 2023 vydala konečné právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.

Informace pro pacienty

- Nedávná studie ukázala, že užívání léčivých přípravků obsahujících folkodin, které se používají k léčbě suchého kašle u dospělých a dětí, je spojeno s rizikem anafylaktických reakcí (náhlých,

¹ Společnosti, které dodávají léčivé přípravky obsahující folkodin na trh, byly požádány, aby v návaznosti na [předchozí přezkum bezpečnosti](#) provedený v roce 2011 provedly studii ALPHO.

² Skupina CMDh je regulační orgán pro léčivé přípravky, který zastupuje členské státy Evropské unie, Island, Lichtenštejnsko a Norsko.



závažných a život ohrožujících alergických reakcí) na určité léčivé přípravky nazývané neuromuskulární blokátory, které se používají při celkové anestezii.

- Vzhledem k tomu, že nebyla nalezena žádná účinná opatření k minimalizaci tohoto rizika, jsou léčivé přípravky obsahující folkodin stahovány z trhu EU.
- Pokud užíváte folkodin, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem, navrhnou vám jinou léčbu.
- Pokud potřebujete celkovou anestezii neuromuskulárními blokátory a v posledních 12 měsících jste užil(a) folkodin, poraďte se se zdravotnickým pracovníkem a vyřešte s ním jakékoli případné otázky.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Výsledky nedávné studie ALPHO ukazují, že užití folkodinu v průběhu 12 měsíců před anestezí je spojeno s rizikem perianestetické anafylaktické reakce související s neuromuskulárními blokátory (OR upravené = 4,2; 95% CI[2,5; 6,9]).
- Vzhledem k tomu, že nebyla nalezena žádná účinná opatření k minimalizaci tohoto rizika, rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících folkodin se v EU ruší.
- Zdravotníci by již neměli předepisovat ani vydávat léčivé přípravky obsahující folkodin a měli by zvážit vhodné alternativní léčby. Pacienti by měli být poučeni, aby léčbu těmito léčivými přípravky ukončili.
- U pacientů, u nichž je plánována celková anestezie neuromuskulárními blokátory, mají zdravotníci pracovníci zkontrolovat, zda pacienti v posledních 12 měsících užili léčivé přípravky obsahující folkodin, a mít na paměti potenciální perianestetické anafylaktické reakce související s neuromuskulárními blokátory.

Zdravotnickým pracovníkům, kteří tyto léčivé přípravky předepisují, vydávají nebo podávají, bude včas zaslán informační dopis obsahující výše uvedená doporučení. Tento dopis bude rovněž zveřejněn na [vyhrazené stránce](#) na internetových stránkách agentury EMA.

Další informace o léčivém přípravku

Folkodin je opioid, který se používá u dospělých a dětí k léčbě neproduktivního (suchého) kašle a v kombinaci s jinými léčivými látkami k léčbě příznaků nachlazení a chřipky. Působí přímo v mozku, kde tlumí kašlací reflex, neboť zeslabuje nervové signály vysílané do svalů podílejících se na kašlání.

Folkodin se používá jako látka potlačující kašel od 50. let 20. století. V EU jsou léčivé přípravky obsahující folkodin v současné době registrovány v Belgii, Francii, Chorvatsku, Irsku, Litvě, Lucembursku a Slovinsku a jejich výdej je buď vázán na lékařský předpis, nebo se jedná o volně prodejné léčivé přípravky. Uvedené léčivé přípravky často obsahují folkodin v kombinaci s jinými léčivými látkami a jsou dostupné ve formě sirupů, perorálních roztoků a tobolek pod různými obchodními názvy i jako generika. Folkodin je dodáván na trh pod různými názvy, například Dimetane, Biocalyptol a Broncalene.

Další informace o přezkumu

Přezkum folkodinu byl zahájen dne 1. září 2022 na žádost Francie podle [článku 107i směrnice 2001/83/ES](#).

Přezkum provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků, který vydal soubor doporučení. Doporučení výboru PRAC byla zaslána koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh), která přijala své stanovisko. Skupina CMDh je subjekt zastupující členské státy EU a rovněž Island, Lichtenštejnsko a Norsko. Zodpovídá za zajištění harmonizovaných bezpečnostních norem pro léčivé přípravky schválené vnitrostátními postupy v celé EU.

Jelikož stanovisko skupiny CMDh bylo přijato většinou hlasů, bylo zasláno Evropské komisi, která dne 6. března 2023 vydala konečné právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.